



ARISTA™ AH

Absorbable Hemostatic Particles

Instructions for Use

fr Mode d'emploi

de Gebrauchsanweisung

it Istruzioni per l'uso

es Instrucciones de uso

nl Gebruiksaanwijzing

pt Instruções de utilização

el Οδηγίες χρήσης

da Brugervejledning

sv Bruksanvisning

fi Käyttöohjeet

no Bruksanvisning

pl Instrukcja użycia

hu Használati útmutató

cs Návod k použití

tr Kullanım Talimatları

ru Инструкции по применению

zh 使用說明

ko 사용 설명서

sk Návod na použitie



Single Use

Rx Only

STERILE R

Sterilized Using
Irradiation



Do Not Resterilize

Printed on: , ; Printed by: .

BAIRD
DAVOL INC.

Always confirm use of the current revision of this document. BAW3791101, 0

Printed on: , ; Printed by: .

en	ARISTA™ AH Absorbable Hemostatic Particles	4
fr	ARISTA™ AH Particules hémostatiques absorbables	9
de	ARISTA™ AH Absorbierbare hämostatische Partikel	14
it	ARISTA™ AH Particelle emostatiche assorbibili	19
es	ARISTA™ AH Partículas hemostáticas absorbibles	24
nl	ARISTA™ AH resorbeerbare hemostatische deeltjes	29
pt	ARISTA™ AH Partículas hemostáticas absorvíveis	34
el	ARISTA™ AH Απορροφήσιμα αιμοστατικά σωματίδια	39
da	ARISTA™ AH Absorberbare hæmostatiske partikler	44
sv	ARISTA™ AH Absorberbara hemostatiska partiklar	49
fi	ARISTA™ AH Resorboituvat hemostaattiset hiukkaset	54
no	ARISTA™ AH Absorberbare hemostatiske partikler	59
pl	ARISTA™ AH Wchłanialny proszek hemostatyczny	64
hu	ARISTA™ AH Felszívódó vérzéscsillapító por	69
cs	ARISTA™ AH Vstřebatelné hemostatické částice	74
tr	ARISTA™ AH Absorbe Olabilen Hemostatik Parçacıklar	79
ru	ARISTA™ AH Рассасывающийся гемостатический порошок	84
zh	ARISTA™ AH 可吸收止血顆粒	89
ko	ARISTA™ AH 흡수성 지혈 입자	94
sk	ARISTA™ AH Absorbovateľný hemostatický prostriedok	99



ARISTA™ AH

Absorbable Hemostatic Particles

DESCRIPTION

ARISTA™ AH is a medical device intended for application to surgical wound sites as an absorbable hemostat. This technology incorporates hydrophilic, flowable, microporous particles synthesized by cross-linking purified plant starch through a proprietary process; ARISTA™ AH is a 100% plant-based polysaccharide. ARISTA™ AH contains no animal or human components. ARISTA™ AH is a fine, dry, sterilized white powder that is biocompatible, non-pyrogenic, and is typically absorbed within 24 to 48 hours.

ACTION

ARISTA™ AH particles are hydrophilic molecular sieves that enhance natural hemostasis by concentrating blood solids such as platelets, red blood cells, and blood proteins on the particle surfaces to form a gelled matrix. The concentrated gel matrix provides a barrier to further blood loss and is formed regardless of the patient's coagulation status. The concentration of clotting factors and platelets in the gel serves to enhance normal clotting reactions and creates stable hemostatic plugs. The absorption process begins immediately and is dependent on several factors, including the amount applied and site of use.

INDICATIONS

ARISTA™ AH is indicated in surgical procedures (except ophthalmic) as an adjunctive hemostatic device to assist when control of capillary, venous, and arteriolar bleeding by pressure, ligature, and other conventional procedures is ineffective or impractical.

CONTRAINDICATIONS

Do not inject or place ARISTA™ AH into blood vessels as potential for embolization and death may exist.

WARNINGS

- ARISTA™ AH is not intended as a substitute for meticulous surgical technique and the proper application of ligatures or other conventional procedures for hemostasis.
- Once hemostasis is achieved, excess ARISTA™ AH should be removed from the site of application by irrigation and aspiration particularly when used in and around foramina of bone, areas of bony confine, the spinal cord, and/or the optic nerve and chiasm. ARISTA™ AH swells to its maximum volume immediately upon contact with blood or other fluids. Dry, white ARISTA™ AH should be removed. The possibility of the product interfering with normal function and/or causing compression necrosis of surrounding tissues due to swelling is reduced by removal of excess dry material.
- Safety and effectiveness of ARISTA™ AH have not been clinically evaluated in children and pregnant women. Because there have been reports of decreased amylase activity in newborns up to 10 months, absorption rates of ARISTA™ AH in this population may be longer than 48 hours.
- ARISTA™ AH should be used with caution in the presence of infection or in contaminated areas of the body. If signs of infection or abscess develop where ARISTA™ AH has been applied, re-operation may be necessary in order to allow drainage.
- Safety and effectiveness in ophthalmic procedures has not been established.
- ARISTA™ AH should not be used for controlling post-partum bleeding or menorrhagia.

PRECAUTIONS

- When ARISTA™ AH is used in conjunction with autologous blood salvage circuits, carefully follow instructions in the Administration section regarding proper filtration and cell washing.
- ARISTA™ AH is intended to be used in a dry state. Contact with saline or antibiotic solutions prior to achieving hemostasis will result in loss of hemostatic potential.
- ARISTA™ AH is not recommended for the primary treatment of coagulation disorders.
- No testing has been performed on the use of ARISTA™ AH on bone surfaces to which prosthetic materials are to be attached with adhesives and is therefore not recommended.
- The safety and effectiveness for use in neurological procedures has not been established through randomized clinical studies.
- ARISTA™ AH is supplied as a sterile product and cannot be resterilized. Unused, open containers of ARISTA™ AH should be discarded.
- Do not apply more than 50g of ARISTA™ AH in diabetic patients as it has been calculated that amounts in excess of 50g could affect the glucose load.
- In urological procedures, ARISTA™ AH should not be left in the renal pelvis or ureters to eliminate the potential foci for calculus formation.

Printed on: ; Printed by: .

ADVERSE REACTIONS

In a randomized prospective, concurrently controlled clinical trial, a total of 288 randomized patients received ARISTA™ AH or the Control (Gelatin Sponge with or without Thrombin). The most common recorded adverse events were pain related to surgery, anemia, nausea, and lab values out of normal range. The following is a complete list of adverse events reported in greater than 5% of the ARISTA™ AH treated patients. The corresponding adverse events for the Control group are listed for comparison. None of the adverse events that occurred were judged by the Data Safety Monitoring Board to be related to the use of ARISTA™ AH.

ADVERSE EVENTS REPORTED IN GREATER THAN 5% OF THE ARISTA™ AH TREATED PATIENTS

Adverse Events	ARISTA™ AH	Control
Pain related to surgery	140 (96.6%)	139 (97.2%)
Anemia	52 (35.9%)	49 (34.3%)
Nausea	44 (30.3%)	39 (27.3%)
Lab values out of normal range	26 (17.9%)	20 (14.0%)
Arrhythmia	24 (16.6%)	31 (21.7%)
Constipation	27 (18.6%)	12 (8.4%)
Respiratory Dysfunction	19 (13.1%)	18 (12.6%)
Hypotension	18 (12.4%)	18 (12.6%)
Fever	12 (8.3%)	15 (10.5%)
Pruritus	11 (7.6%)	12 (8.4%)
Ecchymosis	13 (9.0%)	8 (5.6%)
Tachycardia	10 (6.9%)	10 (7.0%)
Edema	9 (6.2%)	9 (6.3%)
Pain unrelated to surgery	9 (6.2%)	8 (5.6%)
Hemorrhage	9 (6.2%)	7 (4.9%)
Hypertension	8 (5.5%)	7 (4.9%)

Other adverse events reported in fewer than 5% of the ARISTA™ AH population included: Paresthesia, Cutaneous Bleed, Infection, Seroma, Confusion, Renal Insufficiency, Heartburn, Diarrhea, Vertigo, Hypovolemia, Pneumonia, Pleural Effusion, Paresis, Dermal Irritation, Urinary Dysfunction, Muscle Spasms, Hematuria, Ileus, Coagulopathy, Pneumothorax, Dysphagia, Ischemia, Deep Vein Thrombosis, Gout, Inflammation, Necrosis, Hematoma, Hypothermia, Agitation, Rash, Hypoxaemia, Myocardial Infarction, Hyperthermia, Hypercapnia, Clostridium difficile, Eye Irritation, Xerostomia, Nerve Palsy, Pericardial Effusion, Cardiac Tamponade, Excoriation, Fatigue, Flatus, Unrelated Illness, Cellulitis, Syncope, Shivering, Sore Throat, Alkalosis, Heel Ulcer, Anastomotic Leak, Clot, Gastritis, Left Ventricular Fistula, Liver Insufficiency, Adrenal Insufficiency.

ADVERSE REACTIONS THAT HAVE BEEN ATTRIBUTED

TO OTHER ABSORBABLE HEMOSTATIC AGENTS

Note that ARISTA™ AH is a unique absorbable hemostatic agent consisting of 100% purified plant starch and it exhibits a faster absorption time (approximately 24 to 48 hours) compared to other absorbable hemostatic agents that absorb in 3 to 8 weeks. The following adverse events have been reported for other absorbable hemostatic agents and may apply to the use of ARISTA™ AH:

Paralysis and nerve damage have been reported when hemostatic agents are used in or in proximity to foramina in bone, areas of bony confine, the spinal cord, and/or the optic nerve and chiasm. While most of these reports have been in connection with laminectomy, reports of paralysis have also been received in connection with other procedures.

Compression of the brain and spinal cord resulting from the accumulation of sterile fluid has been observed.

CLINICAL STUDIES

Study Design and Objectives:

A prospective, multi-center, multi-specialty, randomized, non-inferiority, controlled clinical trial was conducted. Two hundred eighty-eight (288) patients were randomized and treated at nine investigational centers. The objective of the study was to evaluate the safety and effectiveness of ARISTA™ AH versus a commercially available absorbable gelatin sponge used with or without Thrombin to control intraoperative bleeding in orthopedic, general, and cardiac surgeries. Patients were randomized only after a lesion suitable for treatment with an adjunctive hemostatic device was identified. Complete hemostasis was defined as cessation of bleeding. The primary endpoint was complete hemostasis of the first treated lesion within 5 minutes (3 minutes for cardiac). Although multiple lesions in the same patient could be treated per the protocol, only the first treated lesion was used to determine the effectiveness as this was the only lesion that was truly randomized.

Printed on: , , Printed by: .

Primary Endpoint

For the primary endpoint, complete hemostasis of the first treated lesion within 5 minutes (3 minutes for cardiac) was achieved in 90.3% of the randomized and treated subjects in the ARISTA™ AH group and in 80.4% of the randomized and treated subjects in the control group. ARISTA™ AH was demonstrated to be non-inferior to the control ($p<0.0001$). The upper 95% limit on the difference in proportions (Control – ARISTA™ AH) was less than zero (-2.4%).

Primary endpoint data for the entire randomized and treated patient population as well as stratified by surgical specialty are summarized in the table below:

COMPLETE HEMOSTASIS OF FIRST TREATED LESION WITHIN 5 MINUTES (3 FOR CARDIAC)

Primary Efficacy Endpoint	ARISTA™ AH n/N (%)	Control n/N (%)
Hemostasis of First Treated Lesion	131/145 (90.3%)	115/143 (80.4%)
Surgical Application	ARISTA™ AH n/N (%)	Control n/N (%)
General (within 5 minutes)	68/72 (94.4%)	56/72 (77.8%)
Orthopedic (within 5 minutes)	33/35 (94.3%)	32/37 (86.5%)
Cardiac (within 3 minutes)	30/38 (78.9%)	27/34 (79.4%)

Secondary Endpoint

A secondary endpoint was time to hemostasis for the first treated lesion. The data for time to hemostasis are summarized below. The times to achieve complete hemostasis for the ARISTA™ AH and Control groups were statistically different using the chi square test ($p=0.003$).

CUMULATIVE PERCENT OF PATIENTS WITH COMPLETE HEMOSTASIS FIRST TREATED LESION

Time to Complete Hemostasis	ARISTA™ AH n/N (%)	Control n/N (%)
1 minute	73/145 (50.3%)	47/143 (32.9%)
2 minutes	96/145 (66.2%)	83/143 (58.0%)
3 minutes (Cardiac to 3 minutes only)	124/145 (85.5%)	103/143 (72.0%)
4 minutes	130/145 (89.6%)	111/143 (77.6%)
5 minutes	131/145 (90.3%)	115/143 (80.4%)

When data are stratified by surgical specialty, the median times to hemostasis were shorter for the ARISTA™ AH group than for the Control group. The median times are summarized in the table below. The median time to hemostasis for the ARISTA™ AH arm was statistically different from the Control arm using the non-parametric Wilcoxon sign-rank test ($p=0.002$). Note that one subject in the ARISTA™ AH arm had a time to complete hemostasis of 56.8 minutes and this value is considered an outlier.

COMPARISON OF TIME TO HEMOSTASIS – FIRST TREATED LESION

	ARISTA™ AH Median (n) (min, max)	Control Median (n) (min, max)
Median Time to Hemostasis (minutes)	1.0 (144) (1.0, 56.8)	2.0 (143) (1.0, 19.2)
General	2.0 (72) (1.0, 19.5)	2.0 (72) (1.0, 15.0)
Cardiac	2.0 (38) (1.0, 56.8)	3.5 (34) (1.0, 19.2)
Orthopedic	1.0 (34) (1.0, 6.2)	2.0 (37) (1.0, 7.0)

DIRECTIONS FOR USE

Inspect the integrity of the ARISTA™ AH packaging and applicator prior to use. If either is damaged, do not use. Remove the applicator cap using a bending and twisting motion. For maximum benefit the following technique is recommended:

- Blot, wipe, or suction the bleeding tissue. **It is important to remove excess blood so ARISTA™ AH may be applied immediately and directly to the site of active bleeding.**
- Immediately apply a liberal amount of ARISTA™ AH at the site of bleeding within the wound, as close to the source of bleeding as possible, completely covering the wound. Deep wounds may require equally deep application of ARISTA™ AH. To minimize occlusion of the tip, pressure should be applied to deliver ARISTA™ AH as the applicator enters the wound.

Printed on: ; Printed by: .

3. Quickly apply wound-appropriate, direct pressure over the treated site; use of a non-adhering substrate to apply pressure may prevent adhesion of the formed clot to the surgical glove or other instrumentation. Amount and duration of pressure is wound dependent. For oozing, pressure may not be necessary. For more profuse bleeding wounds, pressure should be maintained longer.
4. If bleeding or oozing continues, remove excess ARISTA™ AH and reapply.
5. If any material (i.e. surgical glove, sponge, etc.) adheres to the newly formed clot, irrigate the material with saline and carefully remove it from the treated site.
6. Immediately upon contact with fluid, ARISTA™ AH will swell to approximately 5 times its original volume. Once hemostasis is achieved, excess ARISTA™ AH should be carefully removed by irrigation and aspiration.

ADMINISTRATION

Aseptic technique should always be used. A liberal amount of ARISTA™ AH should be applied to the bleeding site (see DIRECTIONS FOR USE) followed by pressure until hemostasis is achieved. After hemostasis is achieved, ARISTA™ AH should be removed by irrigation and/or aspiration. Opened containers of ARISTA™ AH should always be discarded.

Animal studies have indicated that ARISTA™ AH does not enhance infection of the wound site. ARISTA™ AH is rapidly degraded and cleared from the treatment site by endogenous alpha amylases. In an *in vivo* rat infection model, a specified amount of *E. coli* was inoculated into an induced abdominal wound followed by treatment with control (no hemostatic agent), positive control (absorbable gelatin sponge), and ARISTA™ AH. After 72 hours, animals were sacrificed and microbiology homogenate culture of the tissue removed found that there is no increase in the rate of *E. coli* infection in wounds treated with ARISTA™ AH [an average of 6.9×10^5 colony forming units (cfu) found after 72 hours] compared to the rate in wounds treated with no hemostatic agent (control) [average of 3×10^5 cfu after 72 hours] indicating that ARISTA™ AH is not a nidus for infection. The rate of infection in wounds treated with gelatin sponge [average of 2.4×10^7 cfu after 72 hours] was found to be significantly enhanced versus both the control and ARISTA™ AH.

When ARISTA is used in conjunction with autologous blood salvage circuits, a 40μ cardiotomy reservoir, cell washing, and 40μ transfusion filter, such as a LIPIGUARD™ or Pall filters, must be used.

HOW SUPPLIED



ARISTA™ AH is supplied in bellows applicators containing 1, 3, or 5 grams. In the ARISTA™ AH Trial, subjects in the ARISTA™ AH arm could have up to five (5) bleeding lesions treated with ARISTA™ AH. In the trial, surgeons used between approximately 1 to 9 g to treat these lesions. In the ARISTA™ AH Trial, the mean number of product applications onto the first treated lesion was 1.4 (range 1 to 5) and for control, the mean number of product applications was 1.4 (range 1 to 5).

STORAGE AND HANDLING

ARISTA™ AH should be stored to avoid temperature extremes (less than -40°C (-40°F) and greater than 60°C (140°F)). Once the applicator has been opened, contents are subject to contamination. It is recommended that ARISTA™ AH be used as soon as the applicator is opened and unused contents discarded. If the device is reused, there is a potential increase in the risk of infection. Reuse may also reduce the effectiveness of the device.

Caution: Federal Law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician or properly licensed practitioner.

Bard, Davol and Arista are trademarks and/or registered trademarks of C. R. Bard, Inc. or an affiliate.
Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. All rights reserved.

DEFINITION OF SYMBOLS

	Contents		3 gram ARISTA™ AH
	1 gram ARISTA™ AH		5 gram ARISTA™ AH
	Do not use if package is damaged		Non-pyrogenic
RX only	U.S. federal law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician.		



Manufactured in the USA



ARISTA™ AH

Particules hémostatiques absorbables



DESCRIPTION

ARISTA™ AH est un dispositif médical destiné à être appliquée sur les plaies chirurgicales en tant que produit hémostatique absorbable. Cette technologie intègre des particules microporeuses, liquides, hydrophiles synthétisées réticulant de l'amidon de plante purifié via un processus breveté ; ARISTA™ AH est un polysaccharide 100 % à base de plante. ARISTA™ AH ne contient aucun composant animal ni humain. ARISTA™ AH est une fine poudre blanche, sèche, stérilisée biocompatible, apyrogène et généralement absorbée en 24 à 48 heures.

ACTION

Les particules ARISTA™ AH sont des tamis moléculaires hydrophiles favorisant l'hémostase naturelle en concentrant les solides sanguins tels que les plaquettes, les globules rouges et les protéines sanguines à la surface des particules afin de former une matrice gélifiée. La matrice gélifiée concentrée se forme indépendamment de la coagulation du patient. Elle constitue une barrière pour prévenir une éventuelle perte de sang supplémentaire. La concentration de facteurs de coagulation et de plaquettes dans le gel sert à favoriser les réactions de coagulation normales et à créer des bouchons hémostatiques stables. Le processus de résorption débute immédiatement et dépend de plusieurs facteurs, dont la quantité appliquée et le site utilisé.

INDICATIONS

ARISTA™ AH est indiqué dans les procédures chirurgicales (sauf ophtalmologiques) en tant que dispositif hémostatique complémentaire afin d'aider lorsque le contrôle de saignement artériolaire, veineux et capillaire par pression, ligature ou autres procédures classiques est inefficace ou difficile.

CONTRE-INDICATIONS

Ne pas injecter ni placer ARISTA™ AH dans les vaisseaux sanguins en raison du risque d'embolisation et de décès.

MISES EN GARDE

- ARISTA™ AH n'est pas conçu pour remplacer une technique chirurgicale méticuleuse et l'application adéquate de ligatures ou autres procédures classiques pour l'hémostase.
- Une fois l'hémostase atteinte, tout excédent d'ARISTA™ AH doit être éliminé du site d'application par irrigation et aspiration, particulièrement lors d'une utilisation autour ou à proximité d'un orifice osseux, d'un compartiment osseux, de la moelle épinière, et/ou du nerf et du chiasma optiques. ARISTA™ AH atteint son volume maximum dès qu'il est en contact avec du sang ou d'autres liquides. Une fois sec et blanc, ARISTA™ AH doit être éliminé. Les risques d'interférence du produit avec la fonction normale et/ou de nécrose de compression des tissus avoisinants provoqués par le gonflement est réduite par l'élimination de l'excès de matière sèche.
- L'innocuité et l'efficacité d'ARISTA™ AH n'ont pas été évaluées cliniquement chez l'enfant et la femme enceinte. Étant donné qu'il existe des rapports d'activité amylase réduite chez le nouveau-né jusqu'à l'âge de 10 mois, les taux d'absorption d'ARISTA™ AH dans cette population peuvent être supérieurs à 48 heures.
- ARISTA™ AH doit être utilisé avec précaution en présence d'infection ou de régions contaminées du corps. En cas de signes d'infection ou d'apparition d'abcès à l'endroit où ARISTA™ AH a été appliqué, il est possible qu'une nouvelle intervention soit nécessaire afin de réaliser un drainage.
- La sécurité et l'efficacité des procédures ophtalmiques n'ont pas été établies.
- ARISTA™ AH ne doit pas être utilisé pour le contrôle de saignement du post-partum ou ménorragie.

PRÉCAUTIONS

- Lorsque ARISTA™ AH est utilisé en association avec des circuits sanguins autologues récupérés, suivre avec précaution les instructions de la rubrique Administration en ce qui concerne la filtration et le lavage cellulaire adéquats.
- ARISTA™ AH est conçu pour être utilisé à l'état sec. Un contact avec des solutions antibiotiques ou salines avant de parvenir à une hémostase entraînera une perte de potentiel hémostatique.
- L'UTILISATION D'ARISTA™ AH n'est pas recommandée pour le traitement primaire de troubles de la coagulation.
- Aucun test n'a été réalisé sur l'utilisation d'ARISTA™ AH sur les surfaces osseuses auxquelles les matériaux pour prothèse doivent être fixés avec des adhésifs et, par conséquent, cette utilisation n'est pas recommandée.
- La sécurité et l'efficacité dans le cadre d'une utilisation lors de procédures neurochirurgicales n'ont pas été établies dans des études cliniques randomisées.
- ARISTA™ AH est fourni en tant que produit stérile et ne peut pas être restérilisé. Les récipients ouverts d'ARISTA™ AH non utilisés doivent être jetés.
- Ne pas appliquer plus de 50 g d'ARISTA™ AH chez les patients diabétiques étant donné qu'il a été calculé que des quantités supérieures à 50 g peuvent affecter la charge de glucose.
- Lors de procédures urologiques, ARISTA™ AH ne doit pas être laissé dans le bassinet du rein ou l'uretère afin de prévenir tout foyer potentiel de calcification.

Printed on yellow paper by red.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Dans un essai clinique en groupes parallèles, contrôlé, randomisé, prospectif, un nombre total de 288 patients randomisés ont reçu ARISTA™ AH ou le contrôle (éponge de gélatine avec ou sans thrombine). Les événements indésirables les plus fréquents signalés étaient une douleur liée à l'intervention chirurgicale, une anémie, la nausée et des valeurs laboratoires non comprises dans la plage normale. Ci-dessous figure une liste complète des événements indésirables signalés chez plus de 5 % des patients traités par ARISTA™ AH. Les événements indésirables correspondant au groupe de contrôle sont énumérés pour comparaison. Aucun des événements indésirables survenus n'a été estimé être lié à l'utilisation d'ARISTA™ AH par le comité de surveillance des données et de l'innocuité (Data Safety Monitoring Board).

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES SIGNALÉS CHEZ PLUS DE 5 % DES PATIENTS TRAITÉS PAR ARISTA™ AH

Événements indésirables	ARISTA™ AH	Contrôle
Douleur liée à l'intervention	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anémie	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Nausée	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Valeurs laboratoires non comprises dans la plage normale	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Arythmie	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Constipation	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Dysfonctionnement respiratoire	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotension	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Fièvre	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Prurit	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Ecchymose	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Tachycardie	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Œdème	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Douleur non liée à l'intervention	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Hémorragie	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertension	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

D'autres événements indésirables signalés chez moins de 5 % de la population ARISTA™ AH comprenaient : paresthésie, saignement cutané, infection, sérome, confusion, insuffisance rénale, brûlures d'estomac, diarrhée, vertige, hypovolémie, pneumonie, épanchement pleural, parésie, irritation du derme, dysfonctionnement urinaire, spasmes musculaires, hématurie, occlusion intestinale, coagulopathie, pneumothorax, dysphagie, ischémie, thrombose veineuse profonde, goutte, inflammation, nécrose, hématome, hypothermie, agitation, éruption cutanée, hypoxémie, infarctus du myocarde, hyperthermie, hypercapnie, clostridium difficile, irritation oculaire, xérostomie, paralysie nerveuse, épanchement péricardiaque, tamponnade cardiaque, excoriation, fatigue, flatusité, maladie non associée, cellulite, syncope, tremblement, angine, alcalose, ulcère du talon, fuite anastomotique, caillot, gastrite, fistule ventriculaire gauche, insuffisance hépatique, insuffisance surrenale.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES AYANT ÉTÉ ATTRIBUÉES AUX AUTRES AGENTS HÉMOSTATIQUES ABSORBABLES

Il convient de remarquer qu'ARISTA™ AH est un agent hémostatique absorbable composé à 100 % d'amidon de plante purifié, présentant un temps de résorption plus rapide (environ 24 à 48 heures) par rapport aux autres agents hémostatiques qui se résorbent en 3 à 8 semaines. Les événements indésirables suivants ont été signalés pour d'autres agents hémostatiques absorbables et peuvent survenir en cas d'utilisation d'ARISTA™ AH : Une paralysie et une atteinte nerveuse ont été signalées lorsque les agents hémostatiques ont été utilisés autour ou à proximité d'un orifice osseux, d'un compartiment osseux, de la moelle épinière et/ou du nerf et du chiasma optiques. Même si la majeure partie de ces rapports est liée à la laminectomie, la paralysie a également été signalée en rapport avec d'autres procédures.

Une compression du cerveau et de la moelle épinière due à l'accumulation de liquide stérile a été observée.

ÉTUDES CLINIQUES

Conception et objectifs de l'étude :

Un essai clinique contrôlé, de non-infériorité, randomisé, multidisciplinaire, multicentrique, prospectif a été mené. Deux cent quatre-vingt-huit (288) patients ont été randomisés et traités dans neuf centres de recherche. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'innocuité et l'efficacité d'ARISTA™ AH versus une éponge de gélatine absorbable disponible dans le commerce utilisée avec ou sans thrombine pour contrôler le saignement intraopératoire lors d'interventions chirurgicales cardiaques, générales et orthopédiques. Les patients ont été randomisés uniquement après identification d'une lésion convenant au traitement avec un dispositif hémostatique adjutant. L'hémostase complète a été définie comme étant un arrêt du saignement. Le critère d'évaluation principal était l'hémostase complète de la première lésion traitée en 5 minutes (3 minutes pour l'intervention cardiaque). Même si des lésions multiples chez le même patient pouvaient être traitées conformément au protocole, seule la première lésion traitée était utilisée pour déterminer l'efficacité et l'innocuité de la lésion véritablement randomisée.

Critère d'évaluation principal

Pour le critère d'évaluation principal, l'hémostase complète de la première lésion traitée en 5 minutes (3 minutes pour l'intervention cardiaque), a été atteinte chez 90,3 % des sujets traités randomisés dans le groupe ARISTA™ AH et chez 80,4 % des sujets traités et randomisés dans le groupe de contrôle. La non-infériorité d'ARISTA™ AH a été démontrée par rapport au groupe de contrôle ($p<0,0001$). La limite supérieure de 95 % sur la différence de proportions (Contrôle – ARISTA™ AH) était inférieure à zéro (-2,4 %).

Les données de critère d'évaluation principal pour la population entière de patients traités et randomisés ainsi que stratifiés par spécialité chirurgicale sont résumées dans le tableau ci-dessous :

HÉMOSTASE COMPLÈTE DE LA PREMIÈRE LÉSION TRAITÉE EN 5 MINUTES (3 POUR UNE INTERVENTION CARDIAQUE)

Critère d'évaluation d'efficacité principal	ARISTA™ AH n/N (%)	Contrôle n/N (%)
Hémostase de la première lésion traitée	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Application chirurgicale	ARISTA™ AH n/N (%)	Contrôle n/N (%)
Général (en 5 minutes)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Orthopédique (en 5 minutes)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Cardiaque (en 3 minutes)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Critère d'évaluation secondaire

Le temps écouté pour atteindre l'hémostase pour la première lésion traitée était un critère d'évaluation secondaire. Les données relatives au temps écouté pour atteindre l'hémostase sont résumées ci-dessous. Les temps mis pour atteindre l'hémostase pour les groupes ARISTA™ AH et de contrôle étaient statistiquement différents en utilisant le test chi carré ($p=0,003$).

POURCENTAGE CUMULÉ DE PATIENTS AYANT UNE HÉMOSTASE COMPLÈTE DE LA PREMIÈRE LÉSION TRAITÉE

Temps pour atteindre l'hémostase complète	ARISTA™ AH n/N (%)	Contrôle n/N (%)
1 minute	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 minutes	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 minutes (cardiaque jusqu'à 3 minutes uniquement)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 minutes	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 minutes	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

Lorsque les données sont stratifiées par spécialité chirurgicale, les temps médians pour atteindre l'hémostase étaient plus courts pour le groupe ARISTA™ AH que pour le groupe de contrôle. Les temps médians sont résumés dans le tableau ci-dessous. Le temps médian pour atteindre l'hémostase pour le bras ARISTA™ AH était statistiquement différent du bras de contrôle en utilisant le test des rangs signés de Wilcoxon non paramétrique ($p=0,002$). Il convient de remarquer qu'un sujet dans le bras ARISTA™ AH présentait un temps pour atteindre l'hémostase complète de 56,8 minutes et cette valeur est considérée comme aberrante.

COMPARAISON DE TEMPS D'HÉMOSTASE – PREMIÈRE LÉSION TRAITÉE

	MÉDIANE ARISTA™ AH (n) (min, max)	Médiane de contrôle (n) (min, max)
Temps médian pour Hémostase (minutes)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Général	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Cardiaque	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Orthopédique	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

NOTICE D'UTILISATION

Contrôler l'intégrité de l'emballage et de l'applicateur d'ARISTA™ AH avant utilisation. Si l'un des deux est endommagé, ne pas utiliser le produit.

Enlever le capuchon de l'applicateur en le pliant et le tordant. Pour obtenir un bénéfice maximum, la technique suivante est recommandée :

- Absorber, essuyer ou aspirer le tissu saignant. Il est important d'éliminer l'excès de sang de manière à ce qu'ARISTA™ AH puisse être appliqué immédiatement et directement sur le site de saignement actif.
- Appliquer immédiatement une grande quantité d'ARISTA™ AH sur le site de saignement à l'intérieur de la blessure, aussi proche de la source de saignement que possible, en couvrant complètement la blessure. Les blessures profondes peuvent nécessiter une application aussi profonde d'ARISTA™ AH. Pour réduire au minimum l'occlusion de l'extrémité, une pression doit être appliquée pour faire sortir ARISTA™ AH alors que l'applicateur entre dans la blessure.

Printed on: ; Printed by: .

- fr**
3. Appliquer rapidement une pression directe, adaptée à la blessure sur le site traité ; l'utilisation d'un substrat non adhérant pour appliquer une pression peut empêcher l'adhésion du caillot formé au gant chirurgical ou à tout autre instrument. La quantité de produit et la durée de pression dépendent de la blessure. Pour les suintements, il n'est pas nécessaire d'exercer une pression. Pour des saignements plus abondants, la pression doit être maintenue plus longtemps.
 4. Si le saignement ou le suintement continue, éliminer l'excès d'ARISTA™ AH et appliquer de nouveau.
 5. Si tout matériau (c'est-à-dire gant chirurgical, éponge, etc.) adhère au caillot récemment formé, irriguer le matériau avec de la solution saline et l'éliminer avec précaution du site traité.
 6. Dès qu'il entre en contact avec un liquide, ARISTA™ AH gonflera pour atteindre environ 5 fois son volume d'origine. Une fois que l'hémostase est atteinte, la quantité excessive d'ARISTA™ AH doit être éliminée avec précaution par irrigation et aspiration.

ADMINISTRATION

Une technique aseptique doit toujours être utilisée. Une grande quantité d'ARISTA™ AH doit être appliquée au site de saignement (voir NOTICE D'UTILISATION) suivie d'une pression jusqu'à ce que l'hémostase soit atteinte. Après avoir atteint l'hémostase, ARISTA™ AH doit être éliminé par irrigation et/ou aspiration. Les récipients ouverts d'ARISTA™ AH doivent toujours être jetés.

Les études précliniques ont indiqué qu'ARISTA™ AH ne favorise pas l'infection de la blessure. ARISTA™ AH est dégradé rapidement et est éliminé du site de traitement par amylases alpha endogènes. Dans un modèle d'infection chez le rat *in vivo*, une quantité spécifiée d'*E. coli* a été inoculée dans une blessure abdominale induite suivie par un traitement avec le contrôle (aucun agent hémostatique), le contrôle positif (éponge de gélatine absorbable) et ARISTA™ AH. Après 72 heures, les animaux ont été sacrifiés et la microbiologie de culture d'homogénat du tissu a indiqué l'absence d'augmentation du taux d'infection *E. coli* dans les blessures traitées avec ARISTA™ AH [une moyenne de $6,9 \times 10^5$ colonie formant des unités (cfu) découvertes après 72 heures] par rapport au taux de blessures traitées sans agent hémostatique (contrôle) [moyenne de 3×10^5 cfu après 72 heures] indiquant qu'ARISTA™ AH ne constitue pas un nid d'infection. Le taux d'infection dans les blessures traitées avec une éponge de gélatine [moyenne de $2,4 \times 10^7$ cfu après 72 heures] s'est révélé significativement plus élevé par rapport au contrôle et à ARISTA™ AH.

Lorsque ARISTA est utilisé en association avec des circuits sanguins sauvages autologues, il convient d'utiliser un réservoir de cardiotoxie de 40 µ, un lavage de cellules, et un filtre de transfusion de 40 µ, tel qu'un LIPIGUARD™ ou des filtres Pall.

PRÉSENTATION



ARISTA™ AH est fourni dans des applicateurs en accordéon contenant 1, 3, ou 5 grammes. Lors de l'essai ARISTA™ AH, les sujets dans le bras ARISTA™ AH pouvaient avoir jusqu'à cinq (5) lésions qui saignaient traitées avec ARISTA™ AH. Dans l'essai, les chirurgiens ont utilisé entre 1 à 9 g environ pour traiter ces lésions. Dans l'essai ARISTA™ AH, le nombre moyen d'applications de produit sur la première lésion traitée était de 1,4 (plage allant de 1 à 5) et, pour le contrôle, le nombre moyen d'applications de produit était de 1,4 (plage allant de 1 à 5).

CONSERVATION ET MANIPULATION

ARISTA™ AH doit être conservé à l'abri de températures extrêmes (inférieures à -40 °C et supérieures à 60 °C). Après ouverture de l'applicateur, les contenus sont sujets à contamination. Il est recommandé d'utiliser ARISTA™ AH dès l'ouverture de l'applicateur et de jeter les contenus non utilisés. La réutilisation du dispositif présente un risque d'infection. Elle peut également réduire l'efficacité du dispositif.

Attention : Conformément à la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou par un praticien dûment habilité, ou sur prescription médicale.

Bard, Davol et Arista sont des marques et/ou des marques déposées de C. R. Bard, Inc. ou d'une filiale.
Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Tous droits réservés.

DÉFINITION DES SYMBOLES

	Contenu		ARISTA™ AH 3 grammes
	ARISTA™ AH 1 gramme		ARISTA™ AH 5 grammes
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé		Apyrogène
Rx only	Conformément à la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur prescription médicale.		

USA

Fabriqué aux États-Unis

**ARISTA™ AH**

Absorbierbare hämostatische Partikel

BESCHREIBUNG

ARISTA™ AH ist ein medizinisches Produkt zur Verwendung als absorbierendes Hämostatikum bei Operationswunden. Diese Methode funktioniert mittels hydrophiler, fließfähiger, mikroporöser Partikel, die in einem patentierten Verfahren durch die Vernetzung von aufbereiteter Pflanzenstärke künstlich hergestellt werden; **ARISTA™ AH** ist ein zu 100 % pflanzliches Polysaccharid. **ARISTA™ AH** enthält keine tierischen oder menschlichen Komponenten. **ARISTA™ AH** ist ein feines, trockenes, steriles weißes Pulver, das biologisch verträglich und frei von Pyrogenen ist und für gewöhnlich innerhalb von 24 bis 48 Stunden absorbiert wird.

WIRKUNG

ARISTA™ AH-Partikel sind hydrophile, molekulare Siebe, die die natürliche Hämostase verstärken, indem Feststoffe im Blut wie Thrombozyten, rote Blutkörperchen und Blutproteine an der Oberfläche der Partikel konzentriert werden und dort eine gelartige Matrix bilden. Die konzentrierte, Gelmatrix fungiert als Barriere gegen weiteren Blutverlust und bildet sich unabhängig vom Gerinnungsstatus des Patienten. Die Konzentration von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten in der Gelmasse verstärkt die natürliche Gerinnungsreaktion und bildet stabile hämostatische Stopfen. Der Absorptionsprozess setzt sofort ein und hängt von mehreren Faktoren wie der aufgetragenen Menge und dem Anwendungsbereich ab.

INDIKATIONEN

ARISTA™ AH wird bei chirurgischen Eingriffen (außer bei Eingriffen am Auge) als begleitendes Hämostatikum eingesetzt, wenn kapillare, venöse und arterielle Blutungen gestillt werden müssen und Druck, Ligatur und andere konventionelle Verfahren sich als ineffektiv oder ungeeignet erweisen.

KONTRAINDIKATIONEN

ARISTA™ AH darf nicht in Blutgefäße injiziert oder eingeführt werden, da dies Embolien verursachen und zum Tod führen kann.

WARNHINWEISE

- **ARISTA™ AH** ist kein Ersatz für eine sorgfältige Durchführung des Eingriffs sowie für die ordnungsgemäße Verwendung von Ligaturen und anderen konventionellen Verfahren zur Hämostase.
- Sobald die Blutung gestillt wurde, sollte überschüssiges **ARISTA™ AH** durch Irrigation und Aspiration von der Eingriffsstelle entfernt werden, insbesondere dann, wenn es in und an offenen Stellen am Knochen, an knöchernen Begrenzungen, am Rückenmark und/oder am Sehnerv oder der Sehnervenkreuzung eingesetzt wird. **ARISTA™ AH** schwillet bei Kontakt mit Blut oder anderen Flüssigkeiten sofort auf sein Maximalvolumen an. Trockenes, weißes **ARISTA™ AH** sollte entfernt werden. Das Entfernen von überschüssigem trockenen Pulver verringert das Risiko, dass das Produkt die normale Aktivität beeinträchtigt bzw. Kompressionsnekrosen des umliegenden Gewebes durch Anschwellen verursacht.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit von **ARISTA™ AH** wurde bei Kindern und schwangeren Frauen bisher nicht klinisch getestet. Bei Neugeborenen bis zu 10 Monaten wurde eine verringerte Amylase-Aktivität festgestellt, daher dauert die Absorption von **ARISTA™ AH** bei dieser Population möglicherweise länger als 48 Stunden.
- **ARISTA™ AH** sollte bei Infektionen oder kontaminierten Körperstellen mit besonderer Vorsicht verwendet werden. Sollten sich im Einsatzbereich von **ARISTA™ AH** Anzeichen für eine Infektion oder einen Abszess zeigen, ist möglicherweise eine erneute Operation notwendig, um eine Drainage zu ermöglichen.
- Sicherheit und Wirksamkeit bei ophthalmologischen Verfahren sind bisher nicht nachgewiesen.
- **ARISTA™ AH** sollte nicht eingesetzt werden, um Blutungen nach einer Geburt oder Menorrhagien zu stillen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Wenn **ARISTA™ AH** in Verbindung mit Retransfusionen von körpereigenem, aufbereitetem Vollblut eingesetzt wird, müssen die Anweisungen im Abschnitt „Verabreichung“ betreffend der richtigen Filtration und Zellreinigung streng befolgt werden.
- **ARISTA™ AH** darf nur in trockenem Zustand verwendet werden. Der Kontakt mit Salzlösungen und antibiotischen Lösungen vor dem Eintreten der Hämostase führt zum Verlust des hämostatischen Potentials.
- **ARISTA™ AH** darf nicht zur Primärbehandlung von Blutgerinnungsstörungen eingesetzt werden.
- Der Einsatz von **ARISTA™ AH** auf Knochenoberflächen, an denen prothetisches Material mit Haftmitteln befestigt ist, wurde bisher nicht getestet und wird daher nicht empfohlen.
- Sicherheit und Wirksamkeit für den Einsatz bei neurologischen Eingriffen wurden in randomisierten klinischen Studien nicht nachgewiesen.
- **ARISTA™ AH** wird als steriles Produkt geliefert und kann nicht resterilisiert werden. Geöffnete Behälter mit nicht verwendetem **ARISTA™ AH** sollten entsorgt werden.
- Bei Patienten mit Diabetes dürfen nicht mehr als 50 g **ARISTA™ AH** verwendet werden, da Berechnungen ergeben haben, dass mehr als 50 g Auswirkungen auf den Glukosespiegel haben könnten.
- Bei urologischen Eingriffen sollte **ARISTA™ AH** nicht im Nierenbecken oder Ureter verbleiben, da dies ein potentieller Ansatzpunkt zur Steinbildung sein könnte.

Printed on: ; Printed by: .

UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN

In einer randomisierten prospektiven klinischen Studie mit Kontrollgruppe erhielten 288 zufällig ausgewählte Patienten ARISTA™ AH oder das Kontrollmittel (Gelatineschwamm mit oder ohne Thrombin). Die am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Reaktionen waren mit dem Eingriff verbundene Schmerzen, Anämien, Übelkeit und Laborwerte außerhalb des Normbereichs. Die folgende lückenlose Auflistung unerwünschter Reaktionen setzt sich aus den Reaktionen zusammen, die bei mehr als 5 % der Patienten auftraten, die mit ARISTA™ AH behandelt wurden. Die entsprechenden unerwünschten Reaktionen der Kontrollgruppe werden zum Vergleich ebenfalls aufgelistet. Keine der unerwünschten Reaktionen, die aufgetreten sind, stehen laut Urteil des Komitees zur Überwachung von Datensicherheit nicht in Zusammenhang mit der Verwendung von ARISTA™ AH.

UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN, DIE BEI MEHR ALS 5 % DER PATIENTEN AUFTRATEN, DIE MIT ARISTA™ AH BEHANDELT WURDEN

Unerwünschte Reaktionen	ARISTA™ AH	Kontrollgruppe
Mit dem Eingriff verbundene Schmerzen	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anämie	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Übelkeit	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Laborwerte außerhalb des Normbereichs	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Arrhythmie	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Konstipation	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Atmungsstörungen	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotonie	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Fieber	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Puritus	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Echymose	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Tachykardie	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Ödeme	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Nicht mit dem Eingriff verbundene Schmerzen	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Hämorragie	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertonie	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

Sonstige unerwünschte Reaktionen, die bei weniger als 5 % der mit ARISTA™ AH behandelten Patienten auftraten: Parästhesie, Hautblutungen, Infektion, Serom, Verwirrung, Niereninsuffizienz, Sodbrennen, Diarröh, Schwindel, Hypovolämie, Pneumonie, Pleuraerguss, Lähmungen, Hautirritation, Miktionssstörung, Muskelpasmen, Hämaturie, Darmverschluss, Gerinnungsdefekt, Pneumothorax, Dysphagie, Blutleere, tiefe Venenthrombose, Gicht, Entzündungen, Nekrose, Hämatome, Hypothermie, Unruhe, Ausschlag, Hypoxämie, Myokardinfarkt, Hyperthermie, Hyperkapnie, Clostridium difficile, Augenirritation, Mundtrockenheit, Nervenlähmung, Perikarderguss, Herztamponade, Exkoration, Ermüdung, Flatus, sonstige Krankheiten, Cellulitis, Snykope, Kältezittern, Halsentzündung, Alkalose, Fersengeschwür, Anastomosenleck, Gerinnsel, Gastritis, Linksherzdilatation, Leberinsuffizienz, Nebenniereninsuffizienz.

BEI ANDEREN ABSORBIERBAREN HÄMOSTATISCHEN MITTELN AUFGETRETENE UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN

Es wird darauf hingewiesen, dass ARISTA™ AH einzigartiges, absorbierbares hämostatisches Mittel ist, das aus 100 % aufbereiteter Pflanzenstärke besteht, und dass die Absorptionszeit (ca. 24 bis 48 Stunden) kürzer ist als bei vergleichbaren absorbierbaren hämostatischen Mitteln, die eine Absorptionszeit von 3 bis 8 Wochen haben. Folgende unerwünschte Reaktionen sind bei anderen absorbierbaren hämostatischen Mitteln aufgetreten und treten möglicherweise auch bei der Verwendung von ARISTA™ AH auf.

Wurden hämostatische Mittel in und an offenen Stellen an Knochen, an knöchernen Begrenzungen, am Rückenmark und/oder am Sehnerv oder der Sehnervenkreuzung eingesetzt, kam es zu Paralysen und Nervenschäden. Der Großteil der Fälle wurde in Zusammenhang mit Laminektomien berichtet, es wurden jedoch auch im Zusammenhang mit anderen Verfahren Paralysen gemeldet.

Es wurde festgestellt, dass die Ansammlung von steriler Flüssigkeit zu Gehirnquetschungen und Quetschungen des Rückenmarks führen kann.

KLINISCHE STUDIEN

Aufbau und Ziele der Studie:

Es wurde eine prospektive, randomisierte Nichtunterlegenheitsstudie mit Kontrollgruppe in verschiedenen Forschungszentren mit verschiedenen Spezialisierungen durchgeführt. Zweihundertachtundachtzig (288) Patienten wurden per Zufallsprinzip ausgewählt und in neun Forschungszentren behandelt. Das Ziel der Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit von ARISTA™ AH im Vergleich mit einem handelsüblichen absorbierbaren Gelatineschwamm mit oder ohne Thrombin zur Kontrolle von intraoperativen Blutungen bei orthopädischen und allgemeinen Eingriffen sowie bei Herzoperationen zu untersuchen. Patienten nahmen nur an dem Zufallsverfahren teil, nachdem bei ihnen eine Läsion festgestellt wurde, die für die Behandlung mit hämostatischem Verbandmaterial geeignet war. Vollständige Hämostase wurde als Stoppen der Blutung definiert. Der primäre Endpunkt war vollständige Hämostase der als erstes behandelten Läsion nach 5 Minuten (3 Minuten bei Herzoperationen). Laut Protokoll konnten mehrere Läsionen bei denselben Patienten behandelt werden; es wurde jedoch immer nur die als erstes behandelte Läsion herangezogen, um die Wirksamkeit zu beurteilen, da diese die einzige randomisierte Läsion war.

Printed on: Printed by: .

Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt, vollständige Hämostase der als erstes behandelten Läsion nach 5 Minuten (3 Minuten bei Herzoperationen), wurde von 90,3 % der per Zufall ausgewählten und behandelten Testpersonen der ARISTA™ AH-Gruppe und von 80,4 % der per Zufall ausgewählten und behandelten Testpersonen der Kontrollgruppe erreicht. Es wurde bewiesen, dass ARISTA™ AH dem Kontrollmittel nicht unterlegen ist ($p<0,0001$). Die Obergrenze von 95 % auf den Unterschied im Verhältnis (Kontrollmittel – ARISTA™ AH) lag unter null (-2,4 %).

Die Daten zum primären Endpunkt der vollständigen per Zufall ausgewählten und behandelten Patientengruppe sind in der folgenden Tabelle nach Spezialisierung aufgeteilt zusammengefasst:

**VOLLSTÄNDIGE HÄMOSTASE DER ALS ERSTES BEHANDELNEN LÄSION NACH 5 MINUTEN
(3 MINUTEN BEI HERZOPERATIONEN)**

Primärer Endpunkt für die Wirksamkeit	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrollgruppe n/N (%)
Hämostase bei als erstes behandelter Läsion	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Chirurgische Anwendung	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrollgruppe n/N (%)
Allgemein (innerhalb von 5 Minuten)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Orthopädie (innerhalb von 5 Minuten)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Herzoperation (innerhalb von 3 Minuten)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Sekundärer Endpunkt

Ein sekundärer Endpunkt war die Hämostasezeit der als erstes behandelten Läsion. Die Daten der Hämostasezeit werden nachfolgend zusammengefasst. Die Zeit bis zum Erreichen der vollständigen Hämostase der ARISTA™ AH-Gruppe und der Kontrollgruppe waren bei Anwendung des Chi-Quadrat-Tests statistisch unterschiedlich ($p=0,003$).

KUMULATIVE PROZENTZAHL DER PATIENTEN MIT VOLLSTÄNDIGER HÄMOSTASE BEI DER ALS ERSTES BEHANDELNEN LÄSION

Dauer bis zur vollständigen Hämostase	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrollgruppe n/N (%)
1 Minute	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 Minuten	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 Minuten (Herzoperationen nur bis zu 3 Minuten)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 Minuten	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 Minuten	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

Wenn die Daten nach chirurgischer Spezialisierung aufgeteilt werden, war die Durchschnittsdauer bis zum Eintreten der Hämostase bei der ARISTA™ AH-Gruppe kürzer als bei der Kontrollgruppe. Die durchschnittlichen Zeiten sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Die Durchschnittsdauer bis zum Eintreten der Hämostase bei der ARISTA™ AH-Teilgruppe und der Kontroll-Teilgruppe waren bei Anwendung des nicht parametrischen Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test statistisch unterschiedlich ($p=0,002$). Zu beachten ist, dass bei einer Testperson der ARISTA™ AH-Teilgruppe die Dauer bis zur vollständigen Hämostase 56,8 Minuten betrug und dieser Wert als Ausreißer eingestuft wird.

VERGLEICH HÄMOSTASEZEIT – ALS ERSTES BEHANDELTE LÄSION

	ARISTA™ AH Durchschnitt (n) (min, max)	Kontrollmittel Durchschnitt (n) (min, max)
Durchschnittliche Hämostasezeit (Minuten)	1,0 (144) (1,0; 56,8)	2,0 (143) (1,0; 19,2)
Allgemein	2,0 (72) (1,0; 19,5)	2,0 (72) (1,0; 15,0)
Herzoperation	2,0 (38) (1,0; 56,8)	3,5 (34) (1,0; 19,2)
Orthopädie	1,0 (34) (1,0; 6,2)	2,0 (37) (1,0; 7,0)

Gebrauchsanweisung

Vor Gebrauch muss die Unversehrtheit der ARISTA™ AH-Verpackung und des Applikators überprüft werden. Ist eines davon beschädigt, nicht verwenden.

Entfernen Sie die Applikatorkappe durch Biegen und Drehen. Den größtmöglichen Erfolg verspricht folgende Vorgehensweise:

- Das blutende Gewebe abtpufen, abwischen oder absaugen. **Es ist wichtig, dass das überschüssige Blut entfernt wird, damit ARISTA™ AH unmittelbar und direkt auf die akute Blutung aufgetragen werden kann.**
- Sofort eine großzügige Menge an ARISTA™ AH auf die blutende Stelle in der Wunde auftragen, so dicht wie möglich an die lädierte Stelle, sodass die Wunde vollständig bedeckt ist. Bei tiefen Wunden muss ARISTA™ AH auch entsprechend tief in der Wunde aufgetragen werden. Um einer Okklusion der Spitze vorzubeugen, muss ab der Einführung des Applikators in die Wunde Druck auf den Applikator ausgeübt werden, um ARISTA™ AH aufzutragen.

Printed on: „, Printed by: „

3. Sofort der Wunde angemessenen, direkten Druck auf die behandelte Stelle ausüben. Es wird empfohlen, dabei ein nicht haftendes Material zu verwenden, durch das verhindert wird, dass der OP-Handschuh oder andere Instrumente an dem gebildeten Stopfen kleben bleiben. Wie viel und wie lange Druck ausgeübt werden soll, hängt von der Wunde ab. Bei Sickerblutungen muss möglicherweise kein Druck ausgeübt werden. Bei sehr stark blutenden Wunden sollte der Druck länger gehalten werden.
4. Hält die Blutung bzw. Sickerblutung an, überschüssiges ARISTA™ AH entfernen und neu auftragen.
5. Wenn irgendein Material (z. B. OP-Handschuh, Schwamm etc.) an dem neu gebildeten Stopfen kleben bleibt, befeuchten Sie das Material mit Kochsalzlösung, und lösen Sie es vorsichtig von der behandelten Stelle.
6. Bei Kontakt mit Flüssigkeit quillt ARISTA™ AH sofort auf das 5-Fache seines ursprünglichen Volumens auf. Sobald die Hämostase erreicht ist, überschüssiges ARISTA™ AH durch Irrigation und Aspiration vorsichtig entfernen.

VERABREICHUNG

Es müssen stets aseptische Techniken angewandt werden. Eine reichliche Menge an ARISTA™ AH sollte auf die blutende Stelle aufgetragen werden (siehe GEBRAUCHSANWEISUNG), danach bis zum Einsetzen der Hämostase Druck ausgeübt werden. Nachdem die Hämostase erreicht ist, überschüssiges ARISTA™ AH durch Irrigation und/oder Aspiration entfernen. Geöffnete Behälter mit ARISTA™ AH sollten stets entsorgt werden.

In Tierversuchen wurde festgestellt, dass ARISTA™ AH die Entstehung von Infektionen in der Wunde nicht begünstigt. ARISTA™ AH wird durch endogene Alpha-Amylasen sehr schnell abgebaut und von der behandelten Stelle abgetragen. In einem *In-vivo*-Ratteninfektionsmodell wurde eine genau festgelegte Menge an *E. coli* in eine herbeigeführte abdominale Wunde gespritzt. Die Behandlung danach erfolgte mit einem Kontrollmittel (kein hämostatisches Mittel), einem positiven Kontrollmittel (absorbierbarer Gelatineschwamm) und ARISTA™ AH. Nach 72 Stunden wurden die Tiere getötet und dem Gewebe entnommene mikrobiologische Homogenatkulturen ergaben keine Verstärkung der *E. coli*-Infektion in den mit ARISTA™ AH behandelten Wunden [durchschnittlich $6,9 \times 10^5$ Kolonie-bildende Einheiten (CFU) nach 72 Stunden]. Vergleicht man dieses Ergebnis mit der Infektionsrate in den ohne hämostatisches Mittel (Kontrollmittel) behandelten Wunden [durchschnittlich 3×10^5 CFU nach 72 Stunden], ergibt sich daraus, dass ARISTA™ AH keinen Infektionsherd darstellt. Die Infektionsrate in den mit Gelschwamm behandelten Wunden [durchschnittlich $2,4 \times 10^7$ CFU nach 72 Stunden] war im Vergleich zu dem Kontrollmittel und ARISTA™ AH stark erhöht.

Wenn ARISTA in Verbindung mit Retransfusionen von körpereigenem, aufbereitetem Vollblut verwendet wird, müssen dabei ein 40 µ-Kardiotoriomereservoir, eine Reinigungszentrifuge und ein 40 µ-Transfusionsfilter wie LPIGUARD™ oder Pall-Filter eingesetzt werden.

LIEFERFORM



ARISTA™ AH wird in Balgapplikatoren zu jeweils 1, 3 oder 5 Gramm geliefert. In der ARISTA™ AH-Studie wurden bei den Testpersonen der ARISTA™ AH-Teilgruppe bis zu fünf (5) blutende Läsionen mit ARISTA™ AH behandelt. Während der Studie verwendeten die Chirurgen zwischen 1 und 9 g zur Behandlung der Läsionen. In der ARISTA™ AH-Studie lag die durchschnittliche Häufigkeit der Anwendungen auf den als erstes behandelten Läsionen bei 1,4 (von 1 bis 5) und bei der Kontrollgruppe lag die durchschnittliche Häufigkeit der Anwendungen bei 1,4 (von 1 bis 5).

LAGERUNG UND HANDHABUNG

ARISTA™ AH sollte so gelagert werden, dass es nicht extremen Temperaturen (weniger als -40 °C und mehr als 60 °C) ausgesetzt ist. Sobald der Applikator geöffnet wurde, besteht Kontaminationsgefahr für den Inhalt. Die Anwendung von ARISTA™ AH sollte sofort erfolgen, sobald der Applikator geöffnet ist, und nicht verbrauchte Inhalte sollten entsorgt werden. Wenn das Produkt wiederverwendet wird, besteht erhöhtes Infektionsrisiko. Durch eine Wiederverwendung wird möglicherweise die Wirksamkeit des Produkts eingeschränkt.

Vorsicht: Nach dem US-Bundesgesetz darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder einen ordnungsgemäß zugelassenen Mediziner oder auf Anordnung eines Arztes verkauft werden.

Bard, Davol und Arista sind Warenzeichen und/oder eingetragene Warenzeichen von C. R. Bard, Inc. oder einem Tochterunternehmen.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

DEFINITION DER SYMBOLE

	Inhalt		3 Gramm ARISTA™ AH
	1 Gramm ARISTA™ AH		5 Gramm ARISTA™ AH
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden		Pyrogenfrei
RX only	Nach dem US-Bundesgesetz darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder auf Anordnung eines Arztes verkauft werden.		

USA Hergestellt in den Vereinigten Staaten von Amerika



ARISTA™ AH

Particelle emostatiche assorbibili

DESCRIZIONE

ARISTA™ AH è un dispositivo medico progettato per l'applicazione a ferite chirurgiche come emostatico assorbibile. Questa tecnologia incorpora particelle microporose idrofile, scorevoli sintetizzate mediante la formazione di legami crociati nell'amido vegetale purificato con un procedimento brevettato; **ARISTA™ AH** è un polisaccaride al 100% vegetale. **ARISTA™ AH** non contiene componenti animali o umani. **ARISTA™ AH** è una polvere bianca sottile, secca, sterilizzata, biocompatibile e ariogena, tipicamente assorbita entro 24 – 48 ore.

AZIONE

Le particelle ARISTA™ AH sono setacci molecolari idrofili che aumentano l'emetostasi naturale concentrando gli elementi solidi del sangue quali piastrine, globuli rossi e proteine ematiche sulle superfici delle particelle, formando una matrice gelificata. La matrice gelatinosa concentrata offre una barriera all'ulteriore perdita di sangue e si forma a prescindere dallo stato coagulativo del paziente. La concentrazione dei fattori della coagulazione e delle piastrine nel gel favorisce l'aumento delle normali reazioni coagulative e crea dei tappi emostatici stabili. Il processo di assorbimento inizia immediatamente e dipende da vari fattori, compresa la quantità applicata e il sito di utilizzo.

INDICAZIONI

ARISTA™ AH è indicato come dispositivo emostatico aggiuntivo nelle procedure chirurgiche (ad eccezione di quelle oftalmiche) come ausilio quando il controllo delle emorragie capillari, venose e arteriolari mediante pressione, legatura e altri metodi tradizionali è inefficace o non realizzabile.

CONTROINDICAZIONI

Non iniettare o collocare ARISTA™ AH nei vasi sanguigni perché potrebbe esistere la possibilità di embolizzazione e decesso.

AVVERTENZE

- ARISTA™ AH non è concepito come sostituto a una scrupolosa tecnica chirurgica e all'emostasi mediante applicazione corretta di legature o altre procedure convenzionali.
 - Una volta ottenuta l'emostasi, rimuovere l'eccesso di ARISTA™ AH dal sito di applicazione mediante irrigazione e aspirazione, in particolare quando è utilizzato in corrispondenza o attorno a forami ossei, a zone di confine osseo, al midollo spinale e/o al nervo e al chiasma ottico. ARISTA™ AH si gonfia al volume massimo al contatto con sangue o altri fluidi. Rimuovere ARISTA™ AH di aspetto secco e bianco. La possibilità che il prodotto interferisca con le normali funzioni e/o provochi necrosi da compressione dei tessuti circostanti a causa del rigonfiamento è ridotta dalla rimozione del materiale secco in eccesso.
 - La sicurezza e l'efficacia di ARISTA™ AH non sono state valutate clinicamente nei bambini e nelle donne in stato di gravidanza. Poiché è stata riportata una minor attività dell'amilasi nei neonati fino a 10 mesi, i tassi di riassorbimento di ARISTA™ AH in questa popolazione possono essere superiori a 48 ore.
 - ARISTA™ AH deve essere utilizzato con cautela in presenza di infezioni o in aree contaminate del corpo. In caso di sviluppo di segni di infezione o di accesso nel punto di applicazione di ARISTA™ AH, potrebbe rendersi necessario un nuovo intervento al fine di consentire il drenaggio.
 - La sicurezza e l'efficacia negli interventi oftalmici non sono state stabilite.
 - ARISTA™ AH non deve essere utilizzato per il controllo dell'emorragia post-partum o della menorrhagia.

PRECAUZIONI

- Quando ARISTA™ AH viene utilizzato congiuntamente a circuiti per il recupero di sangue autologo, seguire attentamente le istruzioni contenute nella sezione Somministrazione relative alla corretta filtrazione e al lavaggio delle cellule.
 - ARISTA™ AH è concepito per l'uso in stato secco. Il contatto con soluzioni fisiologiche o antibiotiche prima di raggiungere l'emostasi determinerà la perdita di potenziale emostatico.
 - ARISTA™ AH è sconsigliato come trattamento primario di disturbi della coagulazione.
 - Non sono stati effettuati test sull'uso di ARISTA™ AH su superfici ossee sulle quali è previsto il fissaggio di materiale protesico mediante adesivi, uso che pertanto è sconsigliato.
 - La sicurezza e l'efficacia per l'uso nelle procedure neurologiche non sono state stabilite tramite studi clinici randomizzati.
 - ARISTA™ AH è fornito sterile e non può essere risterilizzato. I contenitori non aperti, non utilizzati di ARISTA™ AH devono essere eliminati.
 - Non applicare più di 50 g di ARISTA™ AH in pazienti diabetici poiché è stato calcolato che quantità superiori a 50 g potrebbero influenzare il carico di glucosio.
 - Nella procedure urologiche, ARISTA™ AH non deve essere lasciato nella pelvi renale o nell'uretra, allo scopo di eliminare la possibilità di **Residuati di nuclei per Puntate chiave**/calcoli.

REAZIONI AVVERSE

In uno studio clinico randomizzato, prospettico, controllato, un totale di 288 pazienti randomizzati ha ricevuto ARISTA™ AH o il controllo (spugna di gelatina con o senza trombina). Gli eventi avversi registrati più comunemente erano dolore correlato all'intervento chirurgico, anemia, nausea e valori di laboratorio al di fuori dell'intervallo normale. Segue un elenco completo degli eventi avversi riferiti in oltre il 5% dei pazienti trattati con ARISTA™ AH. I corrispondenti eventi avversi per il gruppo di controllo sono elencati a scopo di confronto. Nessuno degli eventi avversi osservati è stato giudicato dal Comitato per il monitoraggio della sicurezza dei dati correlato all'uso di ARISTA™ AH.

EVENTI AVVERSI RIFERITI IN OLTRE IL 5% DEI PAZIENTI TRATTATI CON ARISTA™ AH

Eventi avversi	ARISTA™ AH	Controllo
Dolore correlato all'intervento chirurgico	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Anemia	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Nausea	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Valori di laboratorio al di fuori dell'intervallo normale	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Aritmia	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Stipsi	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Disfunzione respiratoria	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Ipotensione	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Febbre	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Prurito	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Ecchimosi	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Tachicardia	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Edema	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Dolore non correlato all'intervento chirurgico	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Emorragia	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Ipertensione	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Altri eventi avversi riferiti in meno del 5% della popolazione trattata con ARISTA™ AH includevano: parestesia, sanguinamento cutaneo, infezione, seroma, confusione, insufficienza renale, bruciore di stomaco, diarrea, vertigini, ipovolemia, polmonite, effusione pleurica, paresi, irritazione dermatica, disfunzione urinaria, spasmi muscolari, ematuria, ileo, coagulopatia, pneumotorace, disfagia, ischemia, trombosi venosa profonda, gotta, infiammazione, necrosi, ematoma, ipotermia, agitazione, eruzione cutanea, ipossemia, infarto miocardico, ipertermia, ipercapnia, clostridium difficile, irritazione oculare, xerostomia, paralisi dei nervi, effusione pericardica, tamponamento cardiaco, escoriazione, stanchezza, fato, patologia non correlata, cellulite, sincope, brividì, mal di gola, alcalosi, ulcera del tallone, perdita anastomotica, coaguli, gastrite, fistola ventricolare sinistra, insufficienza epatica, insufficienza surrenale.

REAZIONI AVVERSE ATTRIBUITE AD ALTRI AGENTI EMOSTATICI ASSORBIBILI

Si noti che ARISTA™ AH è un agente emostatico assorbibile unico costituito al 100% da amido vegetale purificato e caratterizzato da un tempo di assorbimento più rapido (circa 24 – 48 ore) rispetto ad altri agenti emostatici assorbibili, assorbiti in 3 – 8 settimane. I seguenti eventi avversi sono stati riferiti per altri agenti emostatici assorbibili e possono essere pertinenti all'uso di ARISTA™ AH:

Sono stati riportati paralisi e danni ai nervi quando gli agenti emostatici sono utilizzati in corrispondenza o in prossimità dei forami ossei, delle zone di confine osseo, del midollo spinale e/o del nervo e del chiasma ottico. Sebbene la maggior parte di queste segnalazioni sia correlata alla laminectomia, sono stati riportati casi di paralisi anche in relazione ad altre procedure.

È stata osservata compressione del cervello e del midollo spinale a causa di accumulo di liquido sterile.

STUDI CLINICI**Disegno e obiettivi dello studio:**

È stato condotto uno studio clinico prospettico, multicentrico, multi-specialità, randomizzato, di non inferiorità, controllato. Duecentottantotto (288) pazienti sono stati randomizzati e trattati in nove centri di sperimentazione. L'obiettivo dello studio era valutare la sicurezza e l'efficacia di ARISTA™ AH a confronto con una spugna di gelatina assorbibile disponibile in commercio usata con o senza trombina per controllare il sanguinamento intraoperatorio in interventi ortopedici, generali e cardiaci. I pazienti sono stati randomizzati solo dopo l'identificazione di una lesione idonea al trattamento con un dispositivo emostatico aggiuntivo. L'emostasi completa è stata definita come la cessazione del sanguinamento. L'endpoint primario era l'emostasi completa della prima lesione trattata entro 5 minuti (3 minuti nel caso di interventi cardiaci). Sebbene il protocollo consentisse il trattamento di lesioni multiple nello stesso paziente, solo la prima lesione trattata è stata utilizzata per determinare l'efficacia, poiché si trattava dell'unica lesione realmente trattata.

Printed on: ; Printed by: .

Endpoint primario

Per l'endpoint primario, l'emostasi completa della prima lesione trattata entro 5 minuti (3 minuti nel caso di interventi cardiaci) è stata raggiunta nel 90,3% dei pazienti randomizzati e trattati nel gruppo di ARISTA™ AH e nell'80,4% dei pazienti randomizzati e trattati nel gruppo di controllo. ARISTA™ AH ha dimostrato la non inferiorità rispetto al controllo ($p<0,0001$). Il limite superiore al 95% della differenza nelle percentuali (controllo – ARISTA™ AH) è stato inferiore a zero (-2,4%).

I dati relativi all'endpoint primario per l'intera popolazione di pazienti randomizzati e trattati, stratificata per specialità chirurgica, sono riepilogati nella tabella sottostante:

EMOSTASI COMPLETA DELLA PRIMA LESIONE TRATTATA ENTRO 5 MINUTI (3 NEL CASO DI INTERVENTI CARDIACI)

Endpoint di efficacia primario	ARISTA™ AH n/N (%)	Controllo n/N (%)
Emostasi della prima lesione trattata	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Applicazione chirurgica	ARISTA™ AH n/N (%)	Controllo n/N (%)
Generale (entro 5 minuti)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Ortopedica (entro 5 minuti)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Cardiaca (entro 3 minuti)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Endpoint secondario

Un endpoint secondario era il tempo all'emostasi per la prima lesione trattata. I dati relativi al tempo all'emostasi sono riepilogati di seguito. I tempi necessari per ottenere l'emostasi completa per i gruppi di ARISTA™ AH e di controllo sono risultati statisticamente diversi usando il test chi quadrato ($p=0,003$).

PERCENTUALE CUMULATIVA DI PAZIENTI CON EMOSTASI COMPLETA DELLA PRIMA LESIONE TRATTATA

Tempo all'emostasi completa	ARISTA™ AH n/N (%)	Controllo n/N (%)
1 minuto	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 minuti	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 minuti (interventi cardiaci solo fino a 3 minuti)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 minuti	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 minuti	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

Quando i dati sono stratificati per specialità chirurgica, i tempi medi all'emostasi sono risultati inferiori nel gruppo di ARISTA™ AH rispetto al gruppo di controllo. I tempi medi sono riepilogati nella tabella sottostante. Il tempo medio all'emostasi per il braccio di ARISTA™ AH è risultato statisticamente diverso rispetto al braccio di controllo usando il test dei segni per ranghi di Wilcoxon non parametrico ($p=0,002$). Si noti che un soggetto nel braccio di ARISTA™ AH presentava un tempo all'emostasi completa di 56,8 minuti e tale dato è stato considerato un valore anomalo.

CONFRONTO DEL TEMPO ALL'EMOSTASI – PRIMA LESIONE TRATTATA

	ARISTA™ AH medio (n) (min, max)	Controllo medio (n) (min, max)
Tempo medio all'emostasi (minuti)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Generale	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Cardiaca	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopedica	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

ISTRUZIONI PER L'USO

Verificare l'integrità della confezione di ARISTA™ AH e dell'applicatore prima dell'uso. Non utilizzare in caso di danni. Rimuovere il cappuccio dell'applicatore piegandolo e torcendolo. Per un risultato ottimale, si consiglia la seguente tecnica:

- Asciugare, pulire o aspirare il tessuto sanguinante. È importante rimuovere il sangue in eccesso in modo che ARISTA™ AH possa essere applicato immediatamente e direttamente al sito di sanguinamento attivo.
- Appicare immediatamente una quantità abbondante di ARISTA™ AH al sito di sanguinamento all'interno della ferita, il più vicino possibile all'origine del sanguinamento, coprendo completamente la ferita. Le ferite profonde possono richiedere un'applicazione altrettanto profonda di ARISTA™ AH. Per minimizzare l'occlusione della punta, applicare pressione per pregarre ARISTA™ AH mentre l'applicatore entra nella ferita.

Printed on: , Printed by: .

3. Applicare rapidamente una pressione diretta appropriata alla ferita sul sito trattato; l'uso di un substrato non adesivo per applicare la pressione può prevenire l'adesione del coagulo formatosi al guanto chirurgico o ad altri strumenti. L'intensità e la durata della pressione dipendono dalla ferita. In caso di sanguinamento lieve, potrebbe non essere necessario applicare pressione. Per ferite con sanguinamento più abbondante, mantenere la pressione più a lungo.
4. Se il sanguinamento, anche lieve, continua, rimuovere ARISTA™ AH e riapplicarlo.
5. Se qualsiasi materiale (ossia guanto chirurgico, spugna, ecc.) aderisce al coagulo appena formatosi, irrigare il materiale con soluzione fisiologica e rimuoverlo delicatamente dal sito trattato.
6. A contatto con liquidi, ARISTA™ AH si gonfia immediatamente fino a circa 5 volte il suo volume originale. Una volta raggiunta l'emostasi, l'eccesso di ARISTA™ AH deve essere rimosso con attenzione mediante irrigazione e aspirazione.

SOMMINISTRAZIONE

Utilizzare sempre una tecnica asettica. Applicare una quantità abbondante di ARISTA™ AH al sito di sanguinamento (fare riferimento alle ISTRUZIONI PER L'USO) seguita da pressione fino al raggiungimento dell'emostasi. Una volta ottenuta l'emostasi, ARISTA™ AH deve essere rimosso mediante irrigazione e/o aspirazione. I contenitori aperti di ARISTA™ AH devono essere sempre eliminati.

Studi su animali hanno indicato che ARISTA™ AH non aumenta le infezioni della ferita. ARISTA™ AH viene degradato rapidamente ed eliminato dal sito di trattamento dalle alfa amilasi endogene. In un modello di infezione *in vivo* del ratto, una quantità specificata di *E. coli* è stata inoculata in una ferita addominale indotta, successivamente trattata con controllo (nessun agente emostatico), controllo positivo (spugna di gelatina assorbibile) e ARISTA™ AH. Dopo 72 ore, gli animali sono stati sacrificati e l'esame microbiologico della coltura omogenata del tessuto rimosso non ha evidenziato alcun aumento del tasso di infezione da *E. coli* nelle ferite trattate con ARISTA™ AH [una media di $6,9 \times 10^5$ unità formanti colonie (UFC) riscontrate dopo 72 ore] rispetto al tasso nelle ferite non trattate con agente emostatico (controllo) [media di 3×10^5 UFC dopo 72 ore] suggerendo che ARISTA™ AH non rappresenta un focolaio di infezione. Il tasso di infezione nelle ferite trattate con spugna di gelatina [media di $2,4 \times 10^7$ UFC dopo 72 ore] è risultato significativamente maggiore rispetto al controllo e ad ARISTA™ AH.

Quando ARISTA è utilizzato congiuntamente a circuiti di recupero del sangue autologo, occorre utilizzare un serbatoio per cardiotoracica da 40 µ, il lavaggio delle cellule e un filtro per trasfusione da 40 µ, come i filtri LIPIGUARD™ o Pall.

CONEZIONE



ARISTA™ AH è fornito in applicatori a soffietto contenenti 1, 3 o 5 grammi. Nello studio ARISTA™ AH, i soggetti nel braccio di ARISTA™ AH potevano presentare fino a cinque (5) lesioni sanguinanti trattate con ARISTA™ AH. Nello studio, i chirurghi hanno utilizzato da 1 a 9 g circa per trattare tali lesioni. Nello studio ARISTA™ AH, il numero medio di applicazioni del prodotto sulla prima lesione trattata è risultato di 1,4 (intervallo da 1 a 5) e per il controllo, il numero medio di applicazioni del prodotto è risultato di 1,4 (intervallo da 1 a 5).

CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

ARISTA™ AH deve essere conservato evitando temperature estreme (inferiori a -40 °C e superiori a 60 °C). Una volta aperto l'applicatore, il suo contenuto è soggetto a contaminazione. Si raccomanda di utilizzare ARISTA™ AH non appena aperto l'applicatore e di smaltire il contenuto inutilizzato. Il riutilizzo del dispositivo comporta un potenziale rischio di infezione. Il riutilizzo può inoltre comportare una minore efficacia del dispositivo stesso.

Attenzione: Le leggi federali degli Stati Uniti limitano la vendita di questo dispositivo ai soli medici o specialisti debitamente qualificati o su prescrizione degli stessi.

Bard, Davol e Arista sono marchi commerciali e/o registrati di C. R. Bard, Inc. o di una sua affiliata.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Tutti i diritti riservati.

DEFINIZIONE DEI SIMBOLI

	Contenuto		ARISTA™ AH 3 grammi
	ARISTA™ AH 1 grammo		ARISTA™ AH 5 grammi
	Non usare se la confezione è danneggiata		Apriogeno
Rx only	Le leggi federali degli Stati Uniti limitano la vendita di questo dispositivo ai soli medici o su prescrizione degli stessi.		



Prodotto negli Stati Uniti

**ARISTA™ AH**

Partículas hemostáticas absorbibles

DESCRIPCIÓN

ARISTA™ AH es un dispositivo médico indicado para su aplicación en heridas quirúrgicas como hemostato absorbible. Esta tecnología incorpora partículas microporosas fluidas e hidrofílicas sintetizadas mediante el enlace cruzado de almidón vegetal purificado a través de un proceso patentado. ARISTA™ AH es un polisacárido 100% vegetal. ARISTA™ AH no contiene componentes animales ni humanos. ARISTA™ AH es un polvo blanco fino, seco y esterilizado que es biocompatible y apirógeno, y se absorbe normalmente entre 24 y 48 horas.

ACCIÓN

Las partículas de ARISTA™ AH son tamices moleculares hidrófilos que fomentan la hemostasia natural mediante la concentración de componentes sanguíneos sólidos, como plaquetas, hematies y proteínas plasmáticas en la superficie de las partículas para formar una matriz gelificada. La matriz de gel concentrada proporciona una barrera que impide la pérdida de sangre y se forma con independencia del estado de coagulación del paciente. La concentración de factores de coagulación y plaquetas en el gel ayuda a mejorar las reacciones de coagulación normales y crea tapones hemostáticos estables. El proceso de absorción comienza inmediatamente y depende de varios factores, como la cantidad o el lugar de aplicación.

INDICACIONES

ARISTA™ AH está indicado como dispositivo hemostático adyuvante en procedimientos quirúrgicos (excepto oftálmicos) cuando el control por presión, ligadura y otros procedimientos convencionales de hemorragias capilares, venosas y arteriales no resulta efectivo o es poco práctico.

CONTRAINDICACIONES

No inyecte ni introduzca ARISTA™ AH en los vasos sanguíneos ya que se correría riesgo de embolización y fallecimiento.

ADVERTENCIAS

- ARISTA™ AH no está indicado como un sustituto de las meticulosas técnicas quirúrgicas y la aplicación apropiada de ligaduras y otros procedimientos convencionales para la hemostasia.
- Tras lograr la hemostasia, debe retirarse el exceso de ARISTA™ AH del lugar de aplicación mediante irrigación y aspiración, especialmente cuando se emplea en el interior y cerca de forámenes óseos, áreas de limitación ósea, la médula espinal o el nervio y el quiasma óptico. ARISTA™ AH se expande inmediatamente hasta su volumen máximo al entrar en contacto con la sangre u otros fluidos. Los restos blancos y secos de ARISTA™ AH deben retirarse. La posibilidad de que el producto interfiera con la función normal o cause necrosis por compresión de los tejidos circundantes debido a una inflamación se reduce quitando el exceso de material seco.
- No se ha evaluado clínicamente la seguridad y la efectividad de ARISTA™ AH en niños y mujeres embarazadas. Dado que se han observado casos de disminución de la actividad de la amilasa en recién nacidos de hasta 10 meses, las tasas de absorción de ARISTA™ AH en esta población pueden ser superiores a 48 horas.
- ARISTA™ AH debe utilizarse con precaución en presencia de infección o en áreas contaminadas del organismo. Si aparecen signos de infección o absceso en el lugar de la aplicación de ARISTA™ AH, puede ser necesario volver a operar para drenar la zona.
- No se ha establecido la seguridad y la efectividad en procedimientos oftálmicos.
- ARISTA™ AH no debe emplearse para el control de la hemorragia postparto ni de menorragias.

PRECAUCIONES

- Cuando se utilice ARISTA™ AH junto con los circuitos de recuperación de sangre autóloga, siga cuidadosamente las instrucciones de la sección "Administración" sobre filtración y lavado celular.
- ARISTA™ AH está indicado para su uso en seco. El contacto con soluciones salinas o antibióticas antes de lograr la hemostasis resultará en una pérdida del potencial hemostático.
- ARISTA™ AH no está recomendado para el tratamiento primario de trastornos de la coagulación.
- No se han efectuado pruebas sobre el uso de ARISTA™ AH en superficies óseas en las que deben colocarse materiales protésicos con adhesivos y, por lo tanto, no se recomienda su uso en estos casos.
- La seguridad y efectividad para el uso en procedimientos neurológicos no han sido establecidas mediante estudios clínicos aleatorizados.
- ARISTA™ AH se suministra como producto estéril y no se puede volver a esterilizar. Los envases abiertos y sin utilizar de ARISTA™ AH deben desecharse.
- No aplique más de 50 g de ARISTA™ AH en pacientes diabéticos, ya que se ha calculado que las cantidades superiores a 50 g pueden afectar al nivel de glucosa.
- En los procedimientos urológicos, no debe dejarse ARISTA™ AH en la pelvis renal ni en los uréteres para eliminar la posibilidad de que se formen cálculos.

Printed on: , ; Printed by: .

REACCIONES ADVERSAS

En un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado simultáneamente un total de 288 pacientes aleatorizados recibieron tratamiento con ARISTA™ AH o se incluyeron en el grupo de control (tratamiento con esponja de gelatina con o sin trombina). Los eventos adversos más comunes que se registraron fueron: dolor relacionado con la cirugía, anemia, náuseas y valores de laboratorio fuera de lo normal. A continuación se muestra una lista completa de los eventos adversos notificados en más del 5% de pacientes tratados con ARISTA™ AH. También se enumeran los respectivos eventos adversos del grupo de control como parámetro de comparación. El Comité de Control de la Seguridad de los Datos (Data Safety Monitoring Board, DSMB) no consideró que ninguno de los eventos adversos acontecidos estuviera relacionado con el uso de ARISTA™ AH.

EVENTOS ADVERSOS NOTIFICADOS EN MÁS DEL 5% DE LOS PACIENTES TRATADOS CON ARISTA™ AH

Eventos adversos	ARISTA™ AH	Control
Dolor relacionado con la intervención quirúrgica	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Anemia	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Náuseas	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Valores analíticos fuera del intervalo normal	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Arritmia	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Estreñimiento	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Insuficiencia respiratoria	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Hipotensión	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Fiebre	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Purito	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Equimosis	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Taquicardia	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Edema	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Dolor sin relación con la intervención quirúrgica	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Hemorragia	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Hipertensión	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Otros eventos adversos registrados con una incidencia inferior al 5% en la población tratada ARISTA™ AH son: parestesia, sangrado cutáneo, infección, seroma, confusión, insuficiencia renal, acidez estomacal, diarrea, vértigo, hipovolemia, neumonía, derrame pleural, paresia, irritación dérmica, disfunción urinaria, espasmos musculares, hematuria, ileo, coagulopatía, neumotoráx, disfagia, isquemia, trombosis venosa profunda, gota, inflamación, necrosis, hematoma, hipotermia, agitación, erupción cutánea, hipoxemia, infarto de miocardio, hipertermia, hipercapnia, infección por clostridium difficile, irritación ocular, xerostomía, parálisis nerviosa, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco, excoriación, fatiga, flato, enfermedad no relacionada, celulitis, síncope, escalofríos, dolor de garganta, alcalosis, úlcera de talón, filtración anastomótica, trombos, gastritis, fistula ventricular izquierda, insuficiencia hepática, insuficiencia suprarrenal.

REACCIONES ADVERSAS QUE SE HAN ATRIBUIDO A OTROS AGENTES HEMOSTÁTICOS ABSORBIBLES

Tenga en cuenta que ARISTA™ AH es un agente hemostático absorbible único que está compuesto por almidón 100% vegetal purificado y que presenta un tiempo de absorción más rápido (aproximadamente de 24 a 48 horas) en comparación con otros agentes hemostáticos absorbibles que se absorben en un periodo de entre 3 y 8 semanas. Se han registrado los siguientes eventos adversos en otros agentes hemostáticos absorbibles que podrían aplicarse al uso de ARISTA™ AH:

Se han registrado casos de parálisis y daño del nervio cuando se han empleado agentes hemostáticos en el interior o cerca de forámenes óseos, áreas de limitación ósea, la médula espinal o el nervio y el quiasma óptico. Aunque la mayoría de estos casos están relacionados con laminectomías, se han producido casos de parálisis relacionados con otros procedimientos.

Se ha observado compresión cerebral y de la médula espinal como resultado de la acumulación de fluido estéril.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Diseño y objetivos del estudio:

Se llevó a cabo un estudio clínico prospectivo, multicéntrico, de multiespecialidad, aleatorizado, de no inferioridad y controlado. Doscientos ochenta y ocho (288) pacientes fueron aleatorizados y recibieron tratamiento en nueve centros de investigación. El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad y la efectividad de ARISTA™ AH en comparación con una esponja de gelatina comercialmente disponible utilizada con o sin trombina para el control del sangrado intraoperatorio en la cirugía ortopédica, general y cardiaca. Los pacientes fueron aleatorizados únicamente después de la identificación de una lesión susceptible de tratamiento con un dispositivo hemostático adyuvante. La hemostasia completa se definió como el cese de la hemorragia. El criterio de valoración primario fue la hemostasia completa de la primera lesión tratada en un plazo de 5 minutos (3 minutos para cirugía cardiaca). Aunque según el protocolo podrían tratarse lesiones múltiples en el mismo paciente, solo se utilizó la primera lesión tratada para determinar la efectividad puesto que esa fue la única lesión que fue realmente aleatorizada.

Criterio de valoración principal

Para el criterio de valoración principal, la hemostasia completa de la primera lesión tratada en un plazo de 5 minutos (3 minutos para cirugía cardíaca) se alcanzó en el 90,3% de los sujetos aleatorizados y tratados del grupo al que se le administró ARISTA™ AH y en el 80,4% de los sujetos aleatorizados y tratados del grupo de control. Se demostró que el grupo que recibió ARISTA™ AH no fue inferior al grupo de control ($p<0,0001$). El límite superior del 95% en la diferencia de proporciones (grupo de control y ARISTA™ AH) fue inferior a cero (-2,4%). En la siguiente tabla se resumen los datos del criterio de valoración principal para la población total de pacientes aleatorizada y tratada, así como su estratificación por especialidad quirúrgica:

HEMOSTASIA COMPLETA DE LA PRIMERA LESIÓN TRATADA EN UN PLAZO DE 5 MINUTOS (3 MINUTOS PARA CIRUGÍA CARDIACA)

Criterio de valoración principal de la eficacia	ARISTA™ AH n/N (%)	Control n/N (%)
Hemostasia de la primera lesión tratada	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Aplicación quirúrgica	ARISTA™ AH n/N (%)	Control n/N (%)
General (en 5 minutos)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Ortopédica (en 5 minutos)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Cardiaca (en 3 minutos)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Criterio de valoración secundario

Un criterio de valoración secundario fue el tiempo para lograr la hemostasia en la primera lesión tratada. A continuación se resumen los datos del tiempo hasta la hemostasia. El tiempo para alcanzar la hemostasia completa para el grupo que recibió ARISTA™ AH y para el grupo de control fueron estadísticamente diferentes usando el test de chi cuadrado ($p=0,003$).

PORCENTAJE ACUMULADO DE PACIENTES CON HEMOSTASIA COMPLETA EN LA PRIMERA LESIÓN TRATADA

Tiempo hasta la hemostasia completa	ARISTA™ AH n/N (%)	Control n/N (%)
1 minuto	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 minutos	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 minutos (intervenciones cardíacas solo hasta 3 minutos)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 minutos	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 minutos	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

Cuando se estratifican los datos por especialidad quirúrgica, los tiempos promedios hasta la hemostasia fueron menores para el grupo al que se le administró ARISTA™ AH que para el grupo de control. En la siguiente tabla se resumen los tiempos promedios. El tiempo promedio hasta la hemostasia para el grupo de ARISTA™ AH fue estadísticamente diferente del grupo de control usando el test de Wilcoxon no paramétrico de suma de rangos con signo ($p=0,002$). Tenga en cuenta que un paciente del grupo de ARISTA™ AH presentó un tiempo hasta la hemostasia de 56,8 minutos y que este valor se considera un valor atípico.

COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE HEMOSTASIA - PRIMERA LESIÓN TRATADA

	Mediana del grupo que recibió ARISTA™ AH (n) (mín., máx.)	Mediana del grupo de control (n) (mín., máx.)
Tiempo promedio hasta la hemostasia (minutos)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
General	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Cardíaca	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopédica	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

INSTRUCCIONES DE USO

Inspecione la integridad del envase de ARISTA™ AH y del aplicador antes de su uso. Si está dañado, no lo utilice. Doble y haga girar el tapón del aplicador para quitarlo. Para obtener el máximo beneficio se recomienda la siguiente técnica:

1. Secar, limpiar o succionar el tejido sangrante. **Es importante que retire el exceso de sangre para que ARISTA™ AH pueda aplicarse de forma inmediata y directa en el lugar de la hemorragia activa.**
2. Aplique inmediatamente una cantidad abundante de ARISTA™ AH en el lugar de la hemorragia dentro de la herida, tan cerca del foco hemorrágico como sea posible, y cubra por completo la herida. Las heridas profundas pueden requerir una aplicación igual de profunda de ARISTA™ AH. Para minimizar la posibilidad de que se tape la punta, debe aplicarse presión por encima del aplicador se introduce en la herida.

Printed on ARISTA™ AH applicator
Printed by

3. Apíquelo rápidamente sobre la herida correspondiente y ejerza presión directa sobre el lugar tratado. El uso de un sustrato no adherente para aplicar la presión puede evitar que el trombo formado se adhiera al guante quirúrgico o a otros instrumentos. La intensidad y la duración de la presión dependen de la herida. Para heridas que supuran, es posible que no sea necesario realizar presión. Para heridas hemorrágicas más intensas, debe mantenerse la presión durante más tiempo.
4. Si el sangrado o la supuración continúan, elimine el exceso de ARISTA™ AH y vuelva a aplicar el producto.
5. Si cualquier material (p. ej., un guante quirúrgico, una esponja, etc.) se adhiere al coágulo que acaba de formarse, irrigue el material con suero salino y retírelo con cuidado del lugar tratado.
6. Inmediatamente después de entrar en contacto con el líquido ARISTA™ AH se expandirá hasta alcanzar un volumen de aproximadamente 5 veces su tamaño original. Una vez que se logre la hemostasia, debe retirarse con cuidado el exceso de ARISTA™ AH mediante irrigación o aspiración.

ADMINISTRACIÓN

Siempre debe emplearse una técnica aséptica. Debe aplicarse una cantidad generosa de ARISTA™ AH sobre el lugar de la hemorragia (consulte "INSTRUCCIONES DE USO") seguido de presión hasta que se logre la hemostasia. Después de lograr la hemostasia, debe retirarse el exceso de ARISTA™ AH mediante irrigación o aspiración. Siempre deben desecharse los envases de ARISTA™ AH abiertos.

Estudios realizados con animales han indicado que ARISTA™ AH no empeora la infección de la herida. ARISTA™ AH se degrada rápidamente y se elimina del lugar de tratamiento mediante alfa-amilasas endógenas. En un modelo de infección *in vivo* realizado en ratas, se inoculó una cantidad específica de *E. coli* en una herida abdominal inducida, a lo que le siguió el tratamiento en distintos grupos: de control (sin agente hemostático), control positivo (esponja de gelatina absorbible) y con ARISTA™ AH. Después de 72 horas, los animales fueron sacrificados y los cultivos de homogenato microbiológico del tejido retirado detectaron que no había aumentado la tasa de infección por *E. coli* en las heridas tratadas con ARISTA™ AH (una media de $6,9 \times 10^5$ unidades formadoras de colonias [ufc] después de 72 horas) en comparación con la tasa de las heridas tratadas sin agente hemostático (grupo de control [media de 3×10^5 ufc después de 72 horas]) lo que indica que ARISTA™ AH no constituye un foco de infección. Se detectó que la tasa de infección en las heridas tratadas con la esponja de gelatina (una media de $2,4 \times 10^7$ ufc después de 72 horas) era significativamente superior en comparación con el grupo de control y el que recibió ARISTA™ AH.

Cuando se utiliza ARISTA junto con circuitos de recuperación de sangre autóloga, debe emplearse un reservorio de cardiotomía de 40 μ , el lavado celular, un filtro de transfusión de 40 μ , como por ejemplo LIPIGUARD™ o un filtro tipo Pall.

FORMA DE SUMINISTRO



ARISTA™ AH se suministra en aplicadores con fuelle que contienen 1, 3 ó 5 gramos. En el ensayo de ARISTA™ AH, se trataron hasta cinco (5) lesiones hemorrágicas con ARISTA™ AH en los pacientes del grupo tratado con ARISTA™ AH. En el ensayo, los cirujanos usaron aproximadamente entre 1 y 9 g para tratar estas lesiones. En el ensayo de ARISTA™ AH, el número medio de aplicaciones del producto en la primera lesión tratada era de 1,4 (intervalo de 1 a 5) y para el grupo de control, el número medio de aplicaciones del producto fue de 1,4 (rango de 1 a 5).

CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

ARISTA™ AH debe almacenarse para evitar su exposición a temperaturas extremas (menos de -40 °C y más de 60 °C). Una vez abierto el aplicador, el contenido está expuesto a la contaminación. Se recomienda que ARISTA™ AH se use tan pronto como se abra el aplicador y los contenidos no utilizados deben desecharse. Si se vuelve a utilizar el dispositivo, hay un posible aumento de riesgo de infección. La reutilización también puede reducir su efectividad.

Advertencia: Las leyes federales estadounidenses restringen la venta de este dispositivo a médicos o por prescripción facultativa.

Bard, Davol y Arista son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de C. R. Bard, Inc. o una filial.
Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Reservados todos los derechos.

DEFINICIONES DE LOS SÍMBOLOS

	Contenido		ARISTA™ AH 3 gramos
	ARISTA™ AH 1 gramos		ARISTA™ AH 5 gramos
	No utilizar si el envase está dañado		Apirógeno
Rx only	La legislación federal de EE. UU. solo permite la venta de este dispositivo a médicos o mediante prescripción facultativa.		



Fabricado en EE. UU.



ARISTA™ AH

Resorbeerbare hemostatische deeltjes

BESCHRIJVING

ARISTA™ AH is een medisch hulpmiddel dat bedoeld is voor de toepassing op chirurgische wonden als resorbeerbaar hemostaticum. Deze technologie bestaat uit hydrofiele, vloeibare, microporeuze deeltjes die via een eigen proces zijn samengevoegd door de kruisverbinding van gezuiverd plantaardig zetmeel; ARISTA™ AH is een 100% plantaardige polysaccharide. ARISTA™ AH bevat geen dierlijke of menselijke componenten. ARISTA™ AH is een fijn, droog, steriel, wit poeder dat biocompatibel en niet-pyrogeen is, en normaal gesproken binnen 24 tot 48 uur geresorbeerd wordt.

WERKING

ARISTA™ AH deeltjes zijn hydrofiele moleculaire filters die de natuurlijke hemostase verbeteren door bloeddelen als plaatjes, rode bloedcellen en bloedproteïnen te concentreren op de oppervlakken van de deeltjes, zodat er een gelmatrix wordt gevormd. De geconcentreerde gelmatrix vormt een barrière voor verder bloedverlies en wordt altijd gevormd, ongeacht de stollingsstatus van de patiënt. De concentratie van stollingsfactoren en -plaatjes in de gel dient voor de verbetering van de normale stollingsreacties en creëert een stabiele hemostatische afsluiting. Het resorp tieproces begint onmiddellijk en is afhankelijk van een aantal factoren, waaronder de aangebrachte hoeveelheid en de plaats van toepassing.

INDICATIES

ARISTA™ AH is geïndiceerd voor chirurgische procedures (met uitzondering van oftalmische procedures) als aanvullend hemostatisch hulpmiddel indien controle van capillaire, veneuze en arteriolaire bloedingen door middel van druk, ligatuur en andere conventionele procedures niet effectief of onpraktisch is.

CONTRA-INDICATIES

ARISTA™ AH niet in bloedvaten injecteren of inbrengen, aangezien dit kan leiden tot embolisatie en overlijden.

WAARSCHUWINGEN

- ARISTA™ AH is niet bedoeld als vervanging van een nauwkeurige chirurgische techniek en de juiste toepassing van ligaturen of andere conventionele procedures voor hemostase.
- Als hemostase is bereikt, moet overtollig ARISTA™ AH van de toepassingsplaats verwijderd worden door middel van irrigatie of aspiratie, met name als het gebruik is op of rond foramina van bot, door bot omgeven ruimten, de ruggengraat en/of de optische zenuw en het chiasma. Onmiddellijk nadat ARISTA™ AH in contact komt met bloed of andere vloeistoffen zet het uit tot het maximale volume. Droge, witte ARISTA™ AH moet worden verwijderd. De kans dat het product de normale functionering belemmert en/of druknecrose van omliggend weefsel door zwelling veroorzaakt, wordt verminderd door het verwijderen van het overtollige droge materiaal.
- De veiligheid en werkzaamheid van ARISTA™ AH is niet klinisch beoordeeld bij kinderen en zwangere vrouwen. Er zijn rapporten over verlaagde amylaseactiviteit bij pasgeborenen tot 10 maanden, waardoor de resorptie van ARISTA™ AH bij deze populatie langer kan duren dan 48 uur.
- ARISTA™ AH moet voorzichtig toegepast worden bij een infectie of bij gecontamineerde delen van het lichaam. Bij de ontwikkeling van tekenen van een infectie of abces op de plaats waar ARISTA™ AH is aangebracht, kan een nieuwe operatie nodig zijn voor drainage.
- De veiligheid en werkzaamheid bij oftalmische procedures is niet vastgesteld.
- ARISTA™ AH mag niet gebruikt worden voor het stelpen van een postpartumbloeding of menorrhagie.

VOORZORGSMATREGELEN

- Als ARISTA™ AH gebruikt wordt met autologe bloedopvangcircuits, moeten de instructies over de juiste filtratie en cereiniging uit de sectie Toediening nauwkeurig gevolgd worden.
- ARISTA™ AH is bedoeld voor gebruik in droge toestand. Contact met zout- of antibiotische oplossingen voorafgaand aan hemostase heeft een negatief effect op het hemostatische resultaat.
- ARISTA™ AH wordt niet aanbevolen als primaire behandeling van stollingsaandoeningen.
- Er zijn geen tests uitgevoerd met betrekking tot het gebruik van ARISTA™ AH op botoppervlakken waarop prothesen met hechtmiddelen bevestigd gaan worden, en dit wordt daarom niet aanbevolen.
- De veiligheid en doeltreffendheid voor gebruik in neurologische procedures is niet door middel van gerandomiseerde klinische onderzoeken vastgesteld.
- ARISTA™ AH wordt geleverd als een steriel product en kan niet opnieuw worden gesteriliseerd. Ongebruikte open containers met ARISTA™ AH moeten worden weggegooid.
- Bij diabetespatiënten mag niet meer dan 50 g ARISTA™ AH aangebracht worden, omdat berekend is dat grotere hoeveelheden dan 50 g de glucosebelasting kunnen beïnvloeden.
- Bij urologische procedures mag ARISTA™ AH niet achterblijven in het nierbekken of de urinaleiders, om mogelijke ziektehaarden voor te stellen om uit te spoelen.

Printed on: , Printed by: .

BIJWERKINGEN

Bij een gerandomiseerd prospectief, gelijktijdig gecontroleerd klinisch onderzoek ontvingen 288 gerandomiseerde patiënten ARISTA™ AH of het controlesmiddel (gelatinespons met of zonder trombine). De meest geregistreerde bijwerkingen waren aan de operatie gerelateerde pijn, anemie, misselijkheid en afwijkende laboratoriumwaarden. Hieronder volgt een volledige lijst met bijwerkingen die werden gemeld bij meer dan 5% van de patiënten die behandeld zijn met ARISTA™ AH. De corresponderende bijwerkingen van de controlegroep worden ter vergelijking gegeven. Geen van de bijwerkingen die optradën was volgens de Data Safety Monitoring Board (DSMB - Toezichtscommissie Informatie & Veiligheid) gerelateerd aan het gebruik van ARISTA™ AH.

BIJWERKINGEN GEMELD BIJ MEER DAN 5% VAN DE PATIËNTEN DIE BEHANDELD ZIJN MET ARISTA™ AH

Bijwerkingen	ARISTA™ AH	Controlegroep
Aan de operatie gerelateerde pijn	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Anemie	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Misselijkheid	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Afwijkende laboratoriumwaarden	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Aritmie	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Constipatie	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Ademhalingsstoornis	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Hypotensie	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Koorts	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Jeuk	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Eccymose	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Tachycardie	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Oedeem	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Niet aan de operatie gerelateerde pijn	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Bloeding	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Hypertensie	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Andere bijwerkingen die bij minder dan 5% van de ARISTA™ AH populatie werden gemeld: paresthesie, capillair blood, infectie, seroom, verwarring, nierinsufficiëntie, pyrosis, diarree, duizeligheid, hypovolemie, longontsteking, pleurale effusie, parese, huidirritatie, urinewegaandoening, spierspasmen, hematurie, ileus, coagulopathie, pneumothorax, dysfagie, ischemie, diepveneuze trombose, jicht, ontsteking, necrose, hematoom, hypothermie, agitatie, huiduitslag, hypoxemie, myocardinfarct, hyperthermie, hypercapnie, Clostridium difficile, oogirritatie, xerostomie, zenuwverlamming, pericardiale effusie, harttamponnade, excoriatio, vermoeidheid, flatus, ongerelateerde ziekte, cellulitis, syncope, rilling, keelontsteking, alkalose, hieldecubitus, anastomoselekkage, stolsel, gastritis, links-ventriculaire fistel, leverinsufficiëntie, bijnierinsufficiëntie.

BIJWERKINGEN DIE ZIJN TOEGESCHREVEN AAN ANDERE RESORBEERBARE HEMOSTATICA

ARISTA™ AH is een uniek resorbeerbaar hemostatisch middel dat bestaat uit 100% gezuiverd plantaardig zetmeel en heeft een snellere resorptietijd (ongeveer 24 tot 48 uur) in vergelijking tot andere resorbeerbare hemostatica die een resorptietijd van 3 tot 8 weken hebben. De volgende bijwerkingen zijn gemeld voor andere resorbeerbare hemostatica en kunnen van toepassing zijn op het gebruik van ARISTA™ AH:

Verlamming en zenuwbeschadiging zijn gemeld wanneer hemostatica werden gebruikt in of in de nabijheid van foramina bij bot, door bot omgeven ruimten, de ruggengraat en/of de optische zenuw en het chiasma. Hoewel de meeste van deze meldingen samenhangen met laminectomie, gingen een aantal meldingen van verlamming ook gepaard met andere procedures.

Compressie van de hersenen en ruggengraat als gevolg van de ophoping van steriele vloeistof is waargenomen.

KLINISCHE ONDERZOEKEN**Onderzoeksontwerp en -doelen:**

Er werd een prospectief, multicenter, multispecialistisch, gerandomiseerd, niet-inferieur, gecontroleerd klinisch onderzoek uitgevoerd. Tweehonderdachtentachtig (288) patiënten werden gerandomiseerd en behandeld in negen onderzoekscentra. Het doel van het onderzoek was de evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van ARISTA™ AH versus een commercieel verkrijgbare resorbeerbare gelatinespons gebruikt met of zonder trombine voor controle van intraoperatieve bloedingen bij orthopedische, algemene en hartoperaties. Patiënten werden alleen gerandomiseerd nadat een voor behandeling geschikte laesie geïdentificeerd was door middel van een aanvullend hemostatisch hulpmiddel. Volledige hemostase was gedefinieerd als het ophouden van bloeden. Het primaire eindpunt was volledige hemostase van de eerste behandelde laesie binnen 5 minuten (3 minuten bij hartoperaties). Hoewel volgens het protocol meerdere laesies bij dezelfde patiënt behandeld konden worden, werd uitsluitend de eerste behandelde laesie gebruikt voor de vaststelling van de werkzaamheid, omdat dit de enige werkelijk gerandomiseerde laesie was.

Primair eindpunt

Voor het primaire eindpunt werd volledige hemostase van de eerste behandelde laesie binnen 5 minuten (3 minuten bij hartoperaties) bereikt bij 90,3% van de gerandomiseerde en behandelde patiënten in de ARISTA™ AH groep en bij 80,4% van de gerandomiseerde en behandelde patiënten in de controlegroep. Er werd aangetoond dat ARISTA™ AH niet-inferieur is aan de controlegroep ($p<0,0001$). De 95%-bovengrens voor het verschil bij proporties (controlegroep - ARISTA™ AH) was minder dan nul (-2,4%).

Gegevens over het primaire eindpunt voor de volledige gerandomiseerde en behandelde patiëntenpopulatie en gesratificeerd per chirurgische specialisatie worden in onderstaande tabel samengevat:

VOLLEDIGE HEMOSTASE VAN EERSTE BEHANDELDE LAESIE BINNEN 5 MINUTEN (3 BIJ HARTOPERATIES)

Primair eindpunt voor werkzaamheid	ARISTA™ AH n/N (%)	Controlegroep n/N (%)
Hemostase van eerste behandelde laesie	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Chirurgische toepassing	ARISTA™ AH n/N (%)	Controlegroep n/N (%)
Algemeen (binnen 5 minuten)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Orthopedisch (binnen 5 minuten)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Hart (binnen 3 minuten)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Secundair eindpunt

Een secundair eindpunt was de tijd tot hemostase voor de eerste behandelde laesie. De gegevens voor tijd tot hemostase zijn hieronder samengevat. De tijden voor het bereiken van volledige hemostase voor de ARISTA™ AH groep en controlegroep waren statistisch verschillend met gebruik van de chi-kwadraat-test ($p=0,003$).

CUMULATIEF PERCENTAGE VAN PATIËNTEN MET VOLLEDIGE HEMOSTASE VOOR EERSTE BEHANDELDE LAESIE

Tijd tot volledige hemostase	ARISTA™ AH n/N (%)	Controlegroep n/N (%)
1 minuut	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 minuten	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 minuten (hartoperaties uitsluitend tot 3 minuten)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 minuten	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 minuten	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

Als de gegevens per chirurgische specialisatie gesratificeerd worden, was de gemiddelde tijd tot hemostase voor de ARISTA™ AH groep korter dan voor de controlegroep. De gemiddelde tijden worden in onderstaande tabel samengevat. De gemiddelde tijd tot hemostase voor de ARISTA™ AH arm was statistisch verschillend van de controlearm met gebruik van de non-parametrische Wilcoxon Signed Rank-test ($p=0,002$). Eén patiënt in de ARISTA™ AH arm had een tijd tot volledige hemostase van 56,8 minuten, maar deze waarde wordt als een uitschieter beschouwd.

VERGELIJKING VAN TIJD TOT HEMOSTASE – EERSTE BEHANDELDE LAESIE

	Mediaan ARISTA™ AH (n) (min, max)	Mediaan controlegroep (n) (min, max)
Mediaan tijd tot hemostase (minuten)	1,0 (144) (1,0; 56,8)	2,0 (143) (1,0; 19,2)
Algemeen	2,0 (72) (1,0; 19,5)	2,0 (72) (1,0; 15,0)
Hart	2,0 (38) (1,0; 56,8)	3,5 (34) (1,0; 19,2)
Orthopedisch	1,0 (34) (1,0; 6,2)	2,0 (37) (1,0; 7,0)

GEBRUIKSAANWIJZING

Inspecteer de integriteit van de ARISTA™ AH verpakking en applicator vóór gebruik. In geval van beschadiging het product niet gebruiken.

Verwijder de dop van de applicator met een buigende en draaiende beweging. Voor optimaal gebruik wordt de volgende techniek aanbevolen:

1. Dep, veeg of zuig het bloedende weefsel weg. **Het is belangrijk overtollig bloed te verwijderen, zodat ARISTA™ AH onmiddellijk en rechtstreeks toegepast kan worden op de actieve bloeding.**
2. Breng onmiddellijk een aanzienlijke hoeveelheid ARISTA™ AH aan op de plaats van de bloeding in de wond, zo dicht mogelijk bij de bron van de bloeding, waarbij de wond volledig bedekt wordt. Bij diepe wonden is evenredig diep aanbrengen van ARISTA™ AH vereist. Om occlusie van de tip te minimaliseren, moet druk uitgeoefend worden om ARISTA™ AH aan te brengen waarna de applicator in de wond wordt ingebracht.

Printed on: , Printed by: .

3. Oefen een druk uit boven de te behandelen plaats die toepasselijk voor de wond is; het gebruik van een niet-hechende ondergrond om druk uit te oefenen, kan adhesie voorkomen van de gevormde prop aan de chirurgische handschoen of aan andere instrumenten. De hoeveelheid en duur van de druk is afhankelijk van de wond. Bij wondlekage is druk mogelijk niet noodzakelijk. Bij wonden die heviger bloeden moet langer druk uitgeoefend worden.
4. Als het bloeden van de lekkage aanhoudt, moet de overtuigende ARISTA™ AH verwijderd en opnieuw aangebracht worden en moet druk worden uitgeoefend.
5. Als materiaal (bijv. chirurgische handschoen, spons, enz.) zich aan de nieuw gevormde klont hecht, moet het materiaal met een zoutoplossing geïrrigeerd worden en voorzichtig van de behandelde plaats verwijderd worden.
6. Als ARISTA™ AH in contact komt met vloeistof, zet het onmiddellijk uit tot ongeveer 5 keer het oorspronkelijke volume. Als hemostase is bereikt, moet de overtuigende ARISTA™ AH voorzichtig verwijderd worden door middel van irrigatie en aspiratie.

TOEDIENING

Er moet altijd een aseptische techniek worden gebruikt. Er moet een ruime hoeveelheid ARISTA™ AH aangebracht worden op de bloeding (raadpleeg de GEBRUIKSAANWIJZING) waarna druk uitgeoefend moet worden tot hemostase tot stand is gebracht. Nadat hemostase tot stand is gebracht, moet de ARISTA™ AH door middel van irrigatie en/of aspiratie verwijderd worden. Open containers met ARISTA™ AH moeten altijd weggegooid worden. Dierstudies hebben aangetoond dat ARISTA™ AH infectie op de wondplaats niet verergert. ARISTA™ AH wordt snel afgebroken en wordt snel op de behandelingssplaats opgenomen door endogene alfa-amylasen. Bij een *in vivo* infectiemodel voor ratten werd een bepaalde hoeveelheid *E. coli* in een geïnduceerde buikwond geïnjecteerd, waarna een behandeling volgde met een controlesmiddel (geen hemostatica), positief controlesmiddel (resorbeerbare gelatinespons) en ARISTA™ AH. Na 72 uur werden de dieren gedood en de cultuur van het microbiologische homogenaat van het verwijderde weefsel toonde aan dat er geen toename was in de mate van *E. coli*-infectie in wonden die behandeld werden met ARISTA™ AH [een gemiddelde van $6,9 \times 10^5$ kolonievormende eenheden (KVE) aangetroffen na 72 uur] in vergelijking tot de mate bij wonden die behandeld werden zonder hemostatica (controlesmiddel) [gemiddelde van 3×10^5 KVE na 72 uur], waardoor werd aangetoond dat ARISTA™ AH geen infectiehaard is. De mate van infectie bij wonden die behandeld waren met gelatinespons [gemiddelde van $2,4 \times 10^7$ KVE na 72 uur] bleek aanzienlijk hoger te zijn, vergeleken met zowel het controlesmiddel als ARISTA™ AH. Indien ARISTA wordt gebruikt met autologe bloedopvangcircuits, moet een cardiotomiereservoir van 40 µ, celreiniging en een transfusiefilter van 40 µ, bijvoorbeeld LIPIGUARD™ of Pall filters, worden gebruikt.

LEVERINGSWIJZE

 ARISTA™ AH wordt geleverd in applicators met blaasbalgwerkning van 1, 3 of 5 gram. Bij het onderzoek naar ARISTA™ AH hadden proefpersonen in de ARISTA™ AH arm maximaal vijf (5) bloedende laesies die met ARISTA™ AH behandeld werden. Bij het onderzoek gebruikten artsen ongeveer 1 tot 9 g voor de behandeling van deze laesies. Bij het onderzoek naar ARISTA™ AH was het gemiddelde aantal keren dat het product aangebracht werd op de eerste behandelde laesie 1,4 (variërend van 1 tot 5), en voor de controlesgroep was het gemiddelde aantal keren dat het product aangebracht werd 1,4 (variërend van 1 tot 5).

OPSLAG EN HANTERING

ARISTA™ AH moet opgeslagen worden om extreme temperaturen te voorkomen (lager dan -40 °C en hoger dan 60 °C). Nadat de applicator geopend is, wordt de inhoud gevoelig voor contaminatie. Het verdient aanbeveling ARISTA™ AH zo spoedig mogelijk na het openen van de applicator te gebruiken en de ongebruikte inhoud weg te gooien. Bij hergebruik van het hulpmiddel neemt het infectierisico toe. Daarnaast kan ook de werkzaamheid van het hulpmiddel bij hergebruik afnemen.

Let op: Volgens de Amerikaanse federale wetgeving mag dit product alleen worden verkocht door of op voorschrijf van een arts.

Bard, Davol en Arista zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van C. R. Bard, Inc. of een daarmee geaffilieerd bedrijf.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Alle rechten voorbehouden.

BETEKENIS VAN DE SYMBOLEN

	Inhoud		3 gram ARISTA™ AH
	1 gram ARISTA™ AH		5 gram ARISTA™ AH
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is		Niet-pyrogeen
RX only	Volgens de Amerikaanse federale wetgeving mag dit product alleen worden verkocht door of op voorschrijf van een arts.		

USA

Geproduceerd in de VS



**ARISTA™ AH****Partículas hemostáticas absorvíveis****Descrição**

ARISTA™ AH é um dispositivo médico que se destina a ser aplicado em locais de incisões cirúrgicas como um agente hemostático absorvível. Esta tecnologia incorpora partículas microporosas, fluidas e hidrofilicas sintetizadas por um amido proveniente de uma planta purificado através de ligações cruzadas e de um processo proprietário; ARISTA™ AH é um polissacarídeo 100% à base de plantas. ARISTA™ AH não contém quaisquer componentes de origem animal ou humana. ARISTA™ AH consiste num pó branco fino, seco e esterilizado que é biocompatível, apirogénico, e é habitualmente absorvido no espaço de 24 a 48 horas.

Acção

As partículas ARISTA™ AH são filtros moleculares hidrofílicos que potenciam a hemostase natural concentrando os constituintes sólidos do sangue, tais como as plaquetas, os glóbulos vermelhos e as proteínas sanguíneas, existentes nas superfícies das partículas para formar uma matriz gelatinosa. A matriz de gel concentrada proporciona uma barreira que impede uma perda de sangue adicional e que se forma independentemente do estado de coagulação do doente. A concentração dos factores de coagulação e das plaquetas no gel visa potenciar as reacções de coagulação normais e cria tampões hemostáticos estáveis. O processo de absorção inicia-se imediatamente e depende de diversos factores, incluindo a quantidade aplicada e o local de utilização.

pt

Indicações

ARISTA™ AH é indicado para procedimentos cirúrgicos (excepto procedimentos oftálmicos) como um dispositivo hemostático auxiliar para ajudar em casos nos quais o controlo de uma hemorragia capilar, venosa e arteriolar através de pressão, ligadura e outros procedimentos convencionais comprovou ser ineficaz ou inviável.

Contra-indicações

Não injete nem coloque ARISTA™ AH directamente nos vasos sanguíneos, dado que pode ocorrer o risco de embolização e morte.

Advertências

- ARISTA™ AH não se destina a ser um substituto de uma técnica cirúrgica meticulosa e da aplicação adequada de ligaduras ou outros procedimentos convencionais para hemostasia.
- Uma vez alcançada a hemostasia, deve retirar-se o excesso de ARISTA™ AH do local de aplicação através de irrigação e aspiração, particularmente quando utilizado no e em torno da foramina dos ossos, em áreas de estruturas interósseas, na espinal medula e/ou no nervo e quisma óptico. ARISTA™ AH expande-se imediatamente até ao seu volume máximo aquando do contacto com sangue ou outros fluidos. O produto branco seco ARISTA™ AH deve ser removido. A possibilidade do produto interferir com a função normal e/ou de causar necrose por compressão dos tecidos circundantes devido a inchaço é reduzida quando se procede à remoção do excesso de material seco.
- A segurança e eficácia do ARISTA™ AH não foram ainda clinicamente avaliadas em crianças e mulheres grávidas. Dado que têm havido notificações de diminuição da actividade da amilase em recém-nascidos com até 10 meses, as taxas de absorção de ARISTA™ AH nesta população podem ser superiores a 48 horas.
- ARISTA™ AH deve ser utilizado com precaução na presença de infecção ou em áreas contaminadas do organismo. Se se manifestarem sinais de infecção ou abcesso nos casos em que tenha sido aplicado ARISTA™ AH, poderá ser necessário voltar a realizar uma intervenção cirúrgica de modo a permitir a drenagem.
- A segurança e eficácia em procedimentos oftálmicos ainda não foram estabelecidas.
- ARISTA™ AH não deve ser utilizado para o controlo de hemorragia pós-parto ou de menorragia.

Precauções

- Quando ARISTA™ AH é utilizado conjuntamente com circuitos de recuperação de sangue autólogo, siga atentamente as instruções na secção Administração relativamente à filtragem e lavagem de células adequadas.
- ARISTA™ AH destina-se a ser utilizado no estado seco. O contacto com soluções salinas ou antibióticas antes de alcançar a hemostasia resultará na perda do potencial hemostático.
- ARISTA™ AH não é recomendado para o tratamento primário de distúrbios de coagulação.
- Não foram realizados quaisquer testes sobre a utilização de ARISTA™ AH em superfícies ósseas nas quais se pretendem fixar materiais protésicos com adesivos e, por conseguinte, não é recomendado.
- A segurança e eficácia para utilização em procedimentos neurológicos não foi estabelecida através de estudos clínicos aleatórios.
- ARISTA™ AH é fornecido como um produto estéril e não pode ser reesterilizado. As embalagens abertas não utilizadas de ARISTA™ AH devem ser eliminadas.
- Não aplique mais do que 50 g de ARISTA™ AH em doentes diabéticos, dado que se calculou que quantidades superiores a 50 g poderão afectar a carga de glicose.
- Nos procedimentos urológicos, o ARISTA™ AH não deve permanecer na pelvis renal nem nos ureteres para eliminar um potencial foco para a formação de cálculos.

Printed on: , Printed by: .

REACÇÕES ADVERSAS

Num ensaio clínico aleatório, prospectivo, controlado concomitantemente, um total de 288 doentes aleatorizados receberam ARISTA™ AH ou o Controlo (Esponja de gelatina com ou sem trombina). Os efeitos adversos registados mais comuns foram a dor relacionada com a cirurgia, anemia, náuseas e valores laboratoriais fora do intervalo normal. A seguinte lista é uma lista completa dos efeitos adversos notificados em mais de 5% dos doentes tratados com ARISTA™ AH. Os correspondentes efeitos adversos do grupo de Controlo encontram-se listados para comparação. Nenhum dos efeitos adversos que ocorreu foi considerado pelo Comité de monitorização de dados e segurança como estando relacionado com a utilização do ARISTA™ AH.

EFEITOS ADVERSOS NOTIFICADOS EM MAIS DE 5% DOS DOENTES TRATADOS COM ARISTA™ AH

Efeitos adversos	ARISTA™ AH	Controlo
Dor relacionada com a cirurgia	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Anemia	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Náuseas	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Valores laboratoriais fora do intervalo normal	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Aritmia	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Obstipação	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Disfunção respiratória	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Hipotensão	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Febre	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Prurido	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Equimose	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Taquicardia	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Edema	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Dor não relacionada com a cirurgia	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Hemorragia	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Hipertensão	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Outros efeitos adversos notificados em menos de 5% da população tratada com ARISTA™ AH incluíam: Paretesia, Hemorragia cutânea, Infecção, Seroma, Confusão, Insuficiência renal, Azia, Diarreia, Vertigens, Hipovolemia, Pneumonia, Efusão pleural, Paresia, Irritação dérmica, Disfunção urinária, Espasmos musculares, Hematuria, Ileó, Coagulopatia, Pneumotórax, Disfagia, Isquemia, Trombose das veias profundas, Gota, Inflamação, Necrose, Hematoma, Hipotermia, Agitação, Erução cutânea, Hipoxia, Enfarcto do miocárdio, Hipertermia, Hipercapnia, Clostridium difficile, Irritação ocular, Xerostomia, Paralisia do nervo, Efusão pericardial, Tamponamento cardíaco, Escoriação, Fadiga, Flatulência, Doença não relacionada, Celulite, Síncope, Arrepios, Dor de garganta, Alcalose, Úlcera no calcaneo, Fuga anastomótica, Coágulo, Gastrite, Fistula ventricular esquerda, Insuficiência hepática, Insuficiência supra-renal.

REACÇÕES ADVERSAS QUE FORAM ATRIBUÍDAS A OUTROS AGENTES HEMOSTÁTICOS ABSORVÍVEIS

Note que o ARISTA™ AH é um agente hemostático absorvível exclusivo constituído por amido de plantas 100% purificado e evidencia um tempo de absorção mais rápido (aproximadamente 24 a 48 horas) quando comparado com outros agentes hemostáticos absorvíveis que demoram 3 a 8 semanas a serem absorvidos. Foram notificados os seguintes efeitos adversos de outros agentes hemostáticos absorvíveis, podendo os referidos efeitos adversos aplicar-se à utilização do ARISTA™ AH:

Foram notificados casos de paralisia e lesões nervosas quando se utilizaram agentes hemostáticos na foramina dos ossos ou na proximidade da mesma, em áreas de estruturas interósseas, na espinal medula e/ou no nervo e quiasma óptico. Apesar da maioria destas notificações estarem relacionadas com laminectomia, foram igualmente notificados casos de paralisia relacionados com outros procedimentos.

Foram observados casos de compressão cerebral e da espinal medula resultantes da acumulação de fluido estéril.

ESTUDOS CLÍNICOS

Concepção e objectivos do estudo:

Foi efectuado um ensaio clínico prospectivo, multicéntrico, de múltiplas especialidades, aleatorizado, de não inferioridade, controlado. Duzentos e oitenta e oito (288) doentes foram aleatorizados e tratados em nove centros de investigação. O objectivo do estudo era avaliar a segurança e eficácia do ARISTA™ AH versus uma esponja de gelatina absorvível disponível no mercado utilizada com ou sem trombina para controlar hemorragias intra-operatórias em cirurgias ortopédicas, gerais e cardíacas. Os doentes só foram aleatorizados depois de ter sido identificada uma lesão adequada para tratamento com um dispositivo hemostático auxiliar. A hemostasia completa foi definida como a cessação da hemorragia. O parâmetro de avaliação final era a hemostasia completa da primeira lesão tratada no espaço de 5 minutos (3 minutos no caso de lesões cardíacas). Embora possam ser tratadas múltiplas lesões no mesmo doente segundo o protocolo, só se utilizou a primeira lesão tratada para determinar a eficácia, dado que esta foi a única lesão que foi verdadeiramente aleatorizada.

Parâmetro de avaliação final primário

Para o parâmetro de avaliação final primário, a hemostasia completa da primeira lesão tratada no espaço de 5 minutos (3 minutos no caso de lesões cardíacas) foi alcançada em 90,3% dos participantes aleatorizados e tratados no grupo do ARISTA™ AH e em 80,4% dos participantes aleatorizados e tratados no grupo de controlo. ARISTA™ AH demonstrou ser não inferior ao controlo ($p<0,0001$). O limite de 95% superior sobre a diferença em proporções (Controlo – ARISTA™ AH) foi inferior a zero (-2,4%).

Os dados do parâmetro de avaliação final primário de toda a população de doentes aleatorizada e tratada, bem como a estratificada por especialidade cirúrgica, encontram-se resumidos na seguinte tabela:

HEMOSTASIA COMPLETA DA PRIMEIRA LESÃO TRATADA NO ESPAÇO DE 5 MINUTOS (3 MINUTOS NO CASO DE LESÕES CARDÍACAS)

Parâmetro de avaliação final de eficácia primário	ARISTA™ AH n/N (%)	Controlo n/N (%)
Hemostasia da primeira lesão tratada	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Aplicação cirúrgica	ARISTA™ AH n/N (%)	Controlo n/N (%)
Geral (no espaço de 5 minutos)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Ortopédica (no espaço de 5 minutos)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Cardíaca (no espaço de 3 minutos)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Parâmetro de avaliação final secundário

O parâmetro de avaliação final secundário foi o tempo até à hemostasia da primeira lesão tratada. Os dados quanto ao tempo até à hemostasia encontram-se resumidos abaixo. Os tempos até alcançar a hemostasia completa para os grupos do ARISTA™ AH e de Controlo foram estatisticamente diferentes utilizando o teste do qui-quadrado ($p=0,003$).

PERCENTAGEM CUMULATIVA DE DOENTES COM HEMOSTASIA COMPLETA DA PRIMEIRA LESÃO TRATADA

Tempo até à hemostasia completa	ARISTA™ AH n/N (%)	Controlo n/N (%)
1 minuto	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 minutos	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 minutos (apenas 3 minutos para lesões cardíacas)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 minutos	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 minutos	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

Quando os dados foram estratificados por especialidade cirúrgica, os tempos medianos até à hemostasia revelaram-se mais reduzidos para o grupo do ARISTA™ AH do que para o grupo de Controlo. Os tempos medianos encontram-se resumidos na tabela abaixo. O tempo mediano até à hemostasia para o braço do ARISTA™ AH foi estatisticamente diferente do braço de Controlo utilizando o teste de sinais de Wilcoxon não paramétrico ($p=0,002$). Note que um participante no braço de ARISTA™ AH apresentou um tempo até à completa hemostasia de 56,8 minutos e este valor é considerado um valor discrepante.

COMPARAÇÃO DE TEMPO ATÉ À HEMOSTASIA – PRIMEIRA LESÃO TRATADA

	Mediana do ARISTA™ AH (n) (mín., máx.)	Mediana do Controlo (n) (mín., máx.)
Tempo mediano até à hemostasia (minutos)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Geral	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Cardíaca	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopédica	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Inspecione a integridade da embalagem do ARISTA™ AH e do aplicador antes da utilização. Se a embalagem de algum destes produtos estiver danificada, não os utilize.

Remova a tampa do aplicador utilizando um movimento de curvatura e de rotação. Para retirar o máximo benefício, recomenda-se a seguinte técnica:

- Seque, limpe ou aspire o tecido com a hemorragia. É importante remover o excesso de sangue de modo a que o ARISTA™ AH possa ser aplicado imediatamente no local da hemorragia activa.
- Aplique imediatamente uma quantidade generosa de ARISTA™ AH no local da hemorragia em torno da ferida, o mais próximo possível da origem da hemorragia, cobrindo completamente a ferida. As feridas profundas podem requerer igualmente a aplicação profunda de ARISTA™ AH. Para minimizar a oclusão da ponta, deve ser aplicada pressão para administrar a medida de controlo, quando é introduzido na ferida.

3. Aplique rapidamente uma pressão directa apropriada para a ferida no local de tratamento; a utilização de um substrato não aderente para aplicar pressão pode evitar a aderência do coágulo formado à luva cirúrgica ou a outros instrumentos. A quantidade e duração da pressão depende da ferida. Em casos de exsudação, poderá não ser necessário aplicar pressão. Para feridas hemorrágicas mais profusas, deve efectuar-se a pressão por um período de tempo mais prolongado.
4. Se a hemorragia ou a exsudação persistir, remova o excesso de ARISTA™ AH e volte a aplicar.
5. Se qualquer material (ou seja, luva cirúrgica, esponja, etc.) aderir ao coágulo recém-formado, irrigue o material com solução salina e remova-o cuidadosamente do local de tratamento.
6. Imediatamente aquando do contacto com o fluido, o ARISTA™ AH expandir-se-á, atingindo cerca de 5 vezes mais o volume original. Uma vez alcançada a hemostasia, deve retirar-se cuidadosamente o excesso de ARISTA™ AH através de irrigação e aspiração.

ADMINISTRAÇÃO

Deve utilizar-se sempre uma técnica asséptica. Deve aplicar-se uma quantidade generosa de ARISTA™ AH no local da hemorragia (consulte as INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO), aplicando em seguida pressão até se alcançar a hemostasia. Após alcançar-se a hemostasia, deve retirar-se o ARISTA™ AH através de irrigação e/ou aspiração. As embalagens abertas de ARISTA™ AH devem ser sempre eliminadas.

Estudos realizados em animais indicaram que o ARISTA™ AH não agrava a infecção no local da ferida. O ARISTA™ AH é decomposto e eliminado rapidamente do local de tratamento através das alfa-amilases endógenas. Num modelo de infecção de rato *in vivo*, foi inoculada uma quantidade especificada de *E. coli* na ferida abdominal induzida, seguindo-se um tratamento com controlo (sem agente hemostático), com controlo positivo (esponja de gelatina absorvível) e com ARISTA™ AH. Após 72 horas, os animais foram sacrificados e a cultura de homogeneização microbiológica do tecido removido revelou que não se verifica qualquer aumento na taxa de infecção por *E. coli* nas feridas tratadas com ARISTA™ AH [uma média de $6,9 \times 10^5$ unidades formadoras de colónias (cfu) detectada após as 72 horas] quando comparado com a referida taxa em feridas tratadas sem o agente hemostático (controlo) [média de 3×10^5 cfu após as 72 horas], indicando que o ARISTA™ AH não é um foco de infecção. Detectou-se um aumento significativo da taxa de infecção em feridas tratadas com esponja de gelatina [média de $2,4 \times 10^7$ cfu após as 72 horas] versus tanto o controlo como o ARISTA™ AH.

Quando se utiliza o ARISTA conjuntamente com circuitos de recuperação de sangue autólogo, deve utilizar-se um reservatório para cardiotomia de 40 µ, lavagem celular e filtro para transfusão de 40 µ, tal como o LIPIGUARD™ ou os filtros Pall.

APRESENTAÇÃO



O ARISTA™ AH é fornecido em aplicadores com saco que contêm 1, 3 ou 5 gramas. No ensaio com o ARISTA™ AH, os participantes no braço do ARISTA™ AH podiam ter até cinco (5) lesões hemorrágicas tratadas com ARISTA™ AH. No ensaio, os cirurgiões utilizaram aproximadamente entre 1 a 9 g para tratar estas lesões. No ensaio com o ARISTA™ AH, o número médio de aplicações do produto na primeira lesão tratada foi de 1,4 (intervalo de 1 a 5) e para o controlo, o número médio de aplicações do produto foi de 1,4 (intervalo de 1 a 5).

ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO

O ARISTA™ AH deve ser armazenado de forma a evitar extremos de temperatura (inferior a -40 °C e superior a 60 °C). Uma vez aberto o aplicador, o conteúdo está sujeito a contaminação. Recomenda-se que o ARISTA™ AH seja utilizado assim que o aplicador for aberto e que o conteúdo não utilizado seja eliminado. Se o dispositivo for reutilizado, verifica-se um potencial aumento do risco de infecção. A reutilização pode igualmente reduzir a eficácia do dispositivo.

Cuidado: A lei federal dos EUA limita a venda deste dispositivo a médicos ou mediante indicação de um médico ou de um profissional devidamente licenciado.

Bard, Davol e Arista são marcas comerciais e/ou marcas comerciais da C. R. Bard, Inc. ou de uma empresa afiliada.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Todos os direitos reservados.

EXPLICAÇÃO DOS SÍMBOLOS

	Conteúdo		3 gramas de ARISTA™ AH
	1 gramas de ARISTA™ AH		5 gramas de ARISTA™ AH
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada		Não pirogénico
Rx only	A lei federal dos EUA limita a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica.		

USA

Fabricado nos EUA

pt


ARISTA™ AH
Απορροφήσιμα αιμοστατικά σωματίδια

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Το Arista™ AH είναι μια ιατρική συσκευή που προορίζεται για εφαρμογή σε θέσεις χειρουργικών τραυμάτων ως απορροφήσιμο αιμοστατικό. Αυτή η τεχνολογία ενσωματώνει υδρόφιλα, ρευστά, μικροπορώδη σωματίδια που συντίθενται μέσω διασταυρούμενου κεκαθαριμένου φυτικού αμύλου μέσω ιδιοκτησιακής επεξεργασίας. Το Arista™ AH είναι ένα 100% φυτικό πολυσακαρίδιο. Το Arista™ AH δεν περιέχει ζωικά ή ανθρώπινα συστατικά. Το Arista™ AH είναι μια ψιλή, ξηρά, αποστειρωμένη λευκή κονία που είναι βιοσυμβατή, μη πυρετογόνα και απορροφάται τυπικά εντός 24 έως 48 ωρών.

ΔΡΑΣΗ

Τα συμπατίδια του Arista™ AH αποτελούν υδρόφιλα μοριακά «κόσκινα» που βελτιώνουν τη φυσική αιμόσταση μέσω της συμπύκνωσης στερεών συστατικών του αίματος, όπως αιμοπεταλίν, ερυθρών αιμοσφαιρίν και πρωτεΐνων αίματος στις επιφάνειες των συμπατίδιων για το σχηματισμό πλέγματος γέλης. Το συμπυκνωμένο πλέγμα γέλης παρέχει φραγή κατά περαιτέρω απώλειας αίματος και σχηματίζεται ανεξάρτητα από την κατάσταση πηκτικότητας αίματος του αισθενούς. Η συμπύκνωση των παραγόντων θρόμβωσης και των αιμοπεταλίν στη γέλη βοηθά στην ενίσχυση των φυσιολογικών αντιδράσεων θρόμβωσης και παράγει σταθερούς αιμοστατικούς φραγμούς. Η διαδικασία απορρόφησης αρχίζει αμέσως και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της χρησιμοποιεύμενης ποσότητας και της θέσης χρήσης.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το Arista™ AH ενδείκνυται σε χειρουργικές επεμβάσεις (εκτός από οφθαλμικές) ως επικουρική αιμοστατική συσκευή όταν ο έλεγχος της αιμορραγίας τριχειδών αγγείων, φλεβών και αρτηριών μέσω πίεσης, απολίνωσης και άλλων συμβατικών επεμβάσεων είναι αναποτελεσματικός ή μη τρακτικά εφαρμόσιμος.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Μην εγχύετε ή ποτιθετείτε το Arista™ AH σε αιμοφόρα αγγεία, διότι ενέχει κίνδυνο εμβολισμού και θανάτου.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Το Arista™ AH δεν ενδείκνυται ως υποκατάστατο σχολαστικής χειρουργικής τεχνικής και κατάλληλης εφαρμογής απολίνωσης ή άλλων συμβατικών επεμβάσεων αιμόστασης.
- Μετά την επίτευξη της αιμόστασης, πρέπει να αφαιρεθεί τυχόν υπερβάλλουσα ποσότητα του Arista™ AH από τη θέση εφαρμογής μέσω κατασιονισμού και αναρρόφησης, ειδικά όταν χρησιμοποιείται εντός και γύρω από οστικά τρήματα, σε περιοχές οστικών ορίων, στη σπονδυλική στήλη ή/και στο οπικό νεύρο και χιασμά. Το Arista™ AH διατίθενται στο μέγιστο όγκο του αιμάτος μετά την επαφή με το αίμα ή άλλα υγρά. Η ξηρά, λευκή ποσότητα του Arista™ AH πρέπει να αφαιρείται. Η πιθανότητα παρεμβολής του προϊόντος στη φυσιολογική λειτουργία ή/και η πρόκληση συμπειτοκής νέκρωσης των παρακείμενων ιστών λόγω διάτασης μειώνεται με την αφαίρεση της υπερβάλλουσας ποσότητας ξηρού υλικού.
- Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Arista™ AH δεν έχει αξιολογηθεί κλινικά σε παιδιά και γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Λόγω αναφορών μειωμένης δραστηριότητας αμιλάτση σε νεογέννα με ηλικία έως 10 μηνών, ο χρόνος απορρόφησης του Arista™ AH στον εν λόγω πληθυσμό μπορεί να υπερβαίνει τις 48 ώρες.
- Το Arista™ AH πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή παρουσία λοιμώξεων ή σε μολυσμένες περιοχές του σώματος. Εάν παρουσιαστούν ενδείξις (σημεία) λοιμώξεων ή αποστημάτων σε θέσεις όπου έχει εφαρμοστεί το Arista™ AH, μπορεί να είναι απαραίτητη η επανάληψη της επεμβάσης για την επίευξη αποστράγγισης.
- Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε οφθαλμικές επεμβάσεις δεν έχει τεκμηριωθεί.
- Το Arista™ AH δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τον έλεγχο αιμορραγίας ή εμμηνορραγίας μετά τον τοκετό.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Όταν το Arista™ AH χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κυκλώματα συλλογής αυτόλογου αίματος, ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες στην ενότητα διαχείρισης σχετικά με το κατάλληλο φιλτράρισμα και την έκπλυση των κυττάρων.
- Το Arista™ AH προορίζεται για χρήση σε ξηρά κατάσταση. Τυχόν επαφή με φυσιολογικό ορό ή διαλύματα αντιβιοτικών πριν από την επίτευξη της αιμόστασης θα έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της αιμοστατικής του δυνατότητας.
- Το Arista™ AH δεν συνιστάται για πρωτεύουσα αντιμετώπιση των διαταραχών της πήξης.
- Δεν έχουν πραγματοποιηθεί δοκιμές για τη χρήση του Arista™ AH σε οστικές επιφάνειες στις οποίες πρόκειται να προσαρτηθούν προσθετικά υλικά με συγκολλητικές ουσίες και συνεπτώς δεν συνιστάται για αυτήν τη χρήση.
- Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του προϊόντος για χρήση σε νευρολογικές διαδικασίες δεν έχει τεκμηριωθεί μέσω τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών.
- Το Arista™ AH διατίθεται ως αποστειρωμένο προϊόν και δεν είναι δυνατή η επαναποστείρωσή του. Τυχόν ανοικτό, μη χρησιμοποιημένο περιέκτες του Arista™ AH πρέπει να απορρίπτονται.
- Μη χορηγείτε ποσότητα Arista™ AH πάνω από 50 g σε διαβητικούς ασθενείς, διότι έχει υπολογιστεί ότι ποσότητες που υπερβαίνουν τα 50 g μπορεί να επιτρέπουν το φορτίο γλυκόζης.
- Σε ουρολογικές επεμβάσεις, το Arista™ AH δεν πρέπει να αφήνεται στη νεφρική πύελο ή τον ουρητήρα, ώστε να εξαλειφθεί το ενδεχόμενο εστίαση σχηματισμού λίθου.

Printed on: ; Printed by: .

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Σε μια τυχαιοποιημένη, ταυτόχρονα ελεγχόμενη προσπτική κλινική μελέτη, συνολικά 288 τυχαιοποιημένοι ασθενείς έλαβαν Arista™ AH ή το φάρμακο ελέγχου (σπόγγος ζελατίνης με ή χωρίς θρομβίνη). Οι πιο κοινές καταγεγραμμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος σχετιζόμενο με τη χειρουργική επέμβαση, αναιμία, ναυτία και εργαστηριακές τιμές εκτός των φυσιολογικών ορίων. Ακολουθεὶς πλήρης κατάλογος ανεπιθύμητων ενέργειών που έχουν αναφερθεί σε ποσοστό μεγαλύτερο του 5% των ασθενών που έλαβαν το Arista™ AH. Για λόγους σύγκρισης, αναφέρονται επίσης οι αντίστοιχες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για την ομάδα του φαρμάκου ελέγχου. Καμία από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώθηκαν δεν κρίθηκε από το Συμβούλιο Παρακολούθησης Δεδομένων Ασφαλείας (Data Safety Monitoring Board) ότι σχετίζονται με τη χρήση του Arista™ AH.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΘΗΚΑΝ ΣΕ ΠΟΣΟΣΤΟ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΤΟΥ 5% ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΤΟ Arista™ AH

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Arista™ AH	Φάρμακο ελέγχου
Άλγος σχετιζόμενο με τη χειρουργική επέμβαση	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Αναιμία	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Ναυτία	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Εργαστηριακές τιμές εκτάς φυσιολογικών ορίων	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Αρρυθμία	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Διυσκολιότητα	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Αναπνευστική δυσλειτουργία	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Υπόταση	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Πυρετός	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Κνησμός	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Εκχύμωση	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Ταχυκαρδία	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Οιδημα	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Άλγος μη σχετιζόμενο με τη χειρουργική επέμβαση	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Αιμορραγία	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Υπέρτρωπο	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε ποσοστό μικρότερο από το 5% του πιληθυσμού που έλαβε το Arista™ AH περιλαμβάνουν: Παρασθησία, δερματική αιμορραγία, λοιμώξη, σέρωμα, σύγχυση, νεφρική ανεπάρκεια, καιύσης στομάχου, διάρροια, ίλιγχος, υποσυγκαίμια, πνευμονία, πλευρική (υπεζωκοτική) συλλογή, πάρεση, δερματικός ερεθισμός, ουρική δυσλειτουργία, μικοί σπασμοί, αιματουρία, ειλέσης, διαταραχή πήξης, πνευμονοθύρωακας, δυσφαγία, ισχαιμία, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, ουρική αρθρίτιδα, φλεγμονή, νέκρωση, αιμάτωμα, υποθερμία, ανησυχία, εξανθήμα, υποεξιτία, έμφραγμα του μυοκαρδίου, υπερθερμία, υπερκαπνία, λοιμώξη από το βακτήριο Clostridium difficile (Κλωτστρίδιο του Δύσκολου), ερεθισμός των οφθαλμών, έρροστομα, νευρική παράλυση, περικαρδιακή συλλογή, καρδιάστικός επιπλωματισμός, εκδόρα, κόπωση, αέρια, μη σχετιζόμενες παθήσεις, κυταρίτιδα, συγκοπή, ρίγος, πονόλαιμος, αλκάλωση, πτερυνική έλκη, αναστομωτική διαφυγή, θρόμβοι, γαστρίτιδα, συρίγγιο αριστερής κοιλίας, ηπατική ανεπάρκεια, ανεπάρκεια των επινεφριδίων.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΑΠΟΔΟΘΕΙ ΣΕ ΆΛΛΟΥΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΜΟΥΣ ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Λάβετε υπόψη ότι το Arista™ AH είναι ένας μοναδικός απορροφήσιμος αιμοστατικός παράγοντας που αποτελείται από 100% κεκαθαρέμενό φυτικό άμυλο και παρουσιάζει ταχύτερη απορρόφηση (περίπου 24 έως 48 ώρες) σε σύγκριση με άλλους απορροφήσιμους αιμοστατικούς παράγοντες που απορροφούνται εντός 3 έως 8 εβδομάδων. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για άλλους απορροφήσιμους αιμοστατικούς παράγοντες και μπορεί να ισχύουν για τη χρήση του Arista™ AH:

Παράλυση και βλάβη σε νεύρα έχει αναφερθεί όταν χρησιμοποιούνται αιμοστατικοί παράγοντες κοντά σε οστικά τρήματα, σε περιοχές οστικών ορίων, στη σπονδυλική στήλη ή/και στο οπικό νεύρο και χίασμα. Παρόλο που οι περισσότερες από αυτές τις αναφορές σχετίζονται με πεταλεκτομή, έχουν ληφθεί επίσης αναφορές παράλυσης σε περιπτώσεις άλλων επεμβάσεων.

Έχει παρατηρηθεί συμπίεση του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης ως αποτέλεσμα της συσσώρευσης αποστερωμένου υγρού.

ΚΑΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ**Σχεδιασμός και σκοποί της μελέτης:**

Διεξάχθηκε μια προσπτική, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή μη κατωτερότητας πολλαπλών ειδικοτήτων. Τυχαιοποιήθηκαν διακόσια ογδόντα οκτώ (288) ασθενείς και υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε εννέα ερευνητικά κέντρα. Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Arista™ AH έναντι ενός εμπορικά διαθέσιμου απορροφήσιμου σπόγγου ζελατίνης με ή χωρίς θρομβίνη για τον έλεγχο της διεγχειρητικής αιμορραγίας σε ορθοπεδικές, γεννικές και καρδιακές χειρουργικές επεμβάσεις. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν μόνο μετά από αναγνώριση αλλοιώσης κατάλληλης για θεραπεία με επικουρική αιμοστατική συσκευή. Η πλήρης αιμόσταση ορίστηκε ως παύση της αιμορραγίας. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η πλήρης αιμόσταση στην πρώτη θεραπευμένη αλλοιώση εντός 5 λεπτών (3 λεπτά για καρδιακή αλλοιώση). Παρόλο που πολλαπλές αλλοιώσεις στον ίδιο ασθενή μπορούσαν να αντιμετωπίσουν σύμφωνα με το πρωτόκολλο, χρησιμοποιήθηκε μόνο η πρώτη θεραπευμένη αλλοιώση για τον καθορισμό της αποτελεσματικότητας, καθώς αυτή ήταν η μοναδική αλλοιώση πρωτογενής πραγματικά.

Printed on: ; Printed by: .

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο

Για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, η πλήρης αιμόσταση της πρώτης θεραπευμένης αλλοιώσας εντός 5 λεπτών (3 λεπτά για καρδιακή αλλοιώση) επιτεύχθηκε στο 90,3% των τυχαιοποιημένων ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην ομάδα του ARISTA™ AH και στο 80,4% των τυχαιοποιημένων ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην ομάδα του φαρμάκου ελέγχου. Το ARISTA™ AH επέδειξε μη κατωτέρωτα σε σχέση με το φάρμακο ελέγχου ($p<0,0001$). Το ανώτατο όριο του 95% στη διαφορά αναλογιών (Φάρμακο ελέγχου – ARISTA™ AH) ήταν μικρότερο από μηδέν (-2,4%).

Τα δεδομένα του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου για το υύνολο των τυχαιοποιημένου και υποβαλλόμενου σε θεραπεία, καθώς και του στρωματοποιημένου ανά χειρουργική ειδικότητα πλήθυσμού ασθενών, συνοψίζεται στον παρακάτω πίνακα:

**ΠΛΗΡΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΛΛΟΙΩΣΗΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΤΟΣ 5 ΛΕΠΤΩΝ
(3 ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΛΛΟΙΩΣΗ)**

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	ARISTA™ AH n/N (%)	Φάρμακο ελέγχου n/N (%)
Αιμόσταση της πρώτης αλλοιώσας που υποβλήθηκε σε θεραπεία	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Χειρουργική εφαρμογή	ARISTA™ AH n/N (%)	Φάρμακο ελέγχου n/N (%)
Γενική (εντός 5 λεπτών)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Ορθοπεδική (εντός 5 λεπτών)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Καρδιακή (εντός 3 λεπτών)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Δευτερεύον καταληκτικό σημείο

Ένα δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος έως την αιμόσταση για την πρώτη αλλοιώση που υποβλήθηκε σε θεραπεία. Τα δεδομένα για το χρόνο της αιμόστασης συνοψίζονται παρακάτω. Οι χρόνοι επιτύεντος πλήρους αιμόστασης για τις ομάδες του ARISTA™ AH και του φαρμάκου ελέγχου ήταν στατιστικά διαφορετικοί με τη χρήση του στατιστικού ελέγχου X² (chi square test) ($p=0,003$).

ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΛΗΡΗ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ - ΠΡΩΤΗ ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Χρόνος έως την πλήρη αιμόσταση	ARISTA™ AH n/N (%)	Φάρμακο ελέγχου n/N (%)
1 λεπτό	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 λεπτά	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 λεπτά (Καρδιακή αλλοιώση μόνο στα 3 λεπτά)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 λεπτά	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 λεπτά	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

Όταν τα δεδομένα στρωματοποιούνται ανά χειρουργική ειδικότητα, οι μέσοι χρόνοι έως την αιμόσταση ήταν μικρότεροι για την ομάδα του ARISTA™ AH σε σχέση με εκείνους της ομάδας του φαρμάκου ελέγχου. Οι μέσοι χρόνοι συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα. Ο μέσος χρόνος έως την αιμόσταση για το σκέλος του ARISTA™ AH ήταν στατιστικά διαφορετικός σε σχέση με το μέσο χρόνο έως την αιμόσταση του σκέλους του φαρμάκου ελέγχου με τη χρήση του μη παραμετρικού προστημικού βαθμολογικού ελέγχου του Wilcoxon ($p=0,002$). Λάβετε υπόψη ότι ο χρόνος έως την πλήρη αιμόσταση σε έναν ασθενή στο σκέλος του ARISTA™ AH ήταν 56,8 λεπτά και η τιμή αυτή θεωρήθηκε έκτροπη.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΧΡΟΝΟΥ ΕΩΣ ΤΗΝ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ – ΠΡΩΤΗ ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

	Μέσος χρόνος ARISTA™ AH (n) (ελάχ., μέγ.)	Μέσος χρόνος φαρμάκου ελέγχου (n) (ελάχ., μέγ.)
Μέσος χρόνος έως την αιμόσταση (λεπτά)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Γενική	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Καρδιακή	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ορθοπεδική	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Ελέγχετε την ακεραιότητα της συσκευασίας και του απλίκατέρ του ARISTA™ AH πριν από τη χρήση. Εάν οποιοδήποτε από τα δύο έχει υποστεί ζημιά, μην το χρησιμοποιήσετε.

Αφαιρέστε το καπάκι του απλίκατέρ με κίνηση κάμψης και περιστροφής. Για μέγιστο όφελος συνιστάται η παρακάτω τεχνική:

- Σκουπίστε ή αναρροφήστε τον αιμορραγούντα ιστό. **Είναι σημαντικό να αφαιρέστε τυχόν υπερβάλλουσα ποσότητα αίματος, ώστε να μπορείτε να εφαρμόσετε το ARISTA™ AH αμέσως και απευθείας στη θέση της ενεργούς αιμορραγίας.**
- Εφαρμόστε αμέσως άφθονη ποσότητα ARISTA™ AH στη θέση της αιμορραγίας εντός του τραύματος, όσο το δυνατόν πιο κοντά στην πηγή της αιμορραγίας, καλύπτοντας πλήρως το τραύμα. Για εν τω βάθει τραύματα ενδέχεται να απαιτείται εξίσου εν τω βάθει εφαρμογή του ARISTA™ AH. Για την ελαχιστοποίηση της απόφραξης του άκρου, πρέπει να εφαρμόσετε πίεση κατά την αεριωμό του ARISTA™ AH καθώς το απλίκατέρ εισέρχεται στην πληγή.

Printed on: , Printed by: .

3. Εφαρμόστε γρήγορα κατάλληλη για το τραύμα και απευθείας πίεση στην υπό θεραπεία θέση. Η χρήση μη συγκολλητικού υποστρώματος για την εφαρμογή πίεσης μπορεί να αποτρέψει τη συγκολληση του σχηματισμένου θρόμβου στο χειρουργικό γάντι ή σε άλλα εργαλεία. Το μέγεθος και η διάρκεια της πίεσης εξαρτώνται από το τραύμα. Στην περίπτωση στάγδην αιμορραγίας, ενδέχεται να μην απαιτείται η εφαρμογή πίεσης. Για τραύματα με υπερβολική αιμορραγία, η πίεση πρέπει να εφαρμόζεται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.
4. Εάν η αιμορραγία ή τη στάγδην αιμορραγία συνεχίζεται, αφαιρέστε την υπερβάλλουσα ποσότητα του Arista™ AH και εφαρμόστε ξανά.
5. Εάν οποιοδήποτε υλικό (π.χ. χειρουργικό γάντι, σπόληγος, κ.λπ.) προσκολληθεί στο νεοσχηματισμένο θρόμβο, καταστοίστε το υλικό με φυσιολογικό ορό και αφαιρέστε το προσεκτικά από την υπό θεραπεία θέση.
6. Αμέσως μετά την επαφή με υγρό, το Arista™ AH θα υποστοί διάταση σε όγκο έως 5 φορές περίπου του αρχικού όγκου. Μόλις επιπλέυσει η αιμορραγία, πρέπει να αφαιρεθεί προσεκτικά τυχόν υπερβάλλουσα ποσότητα του Arista™ AH μέσω καταστοισμού και αναρρόφησης.

XΟΡΗΓΗΣΗ

Πρέπει να χρησιμοποιείται πάντα άσπητη τεχνική. Πρέπει να εφαρμόζεται άφθονη ποσότητα Arista™ AH στη θέση αιμορραγίας (ανατρέξτε στις ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ) και στη συνέχεια να εφαρμόζεται πίεση μέχρι να επιτευχθεί η αιμόσταση. Μετά την επίτευξη της αιμόστασης, το Arista™ AH πρέπει να αφαιρεθεί μέσω καταστοισμού ή/και αναρρόφησης. Τυχόν ανοικοι περιέκτες του Arista™ AH πρέπει πάντα να απορρίπτονται.

Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι το Arista™ AH δεν επιδεινώνει τη λοιμωξη στη θέση του τραύματος. Το Arista™ AH διασπάται ταχύτητα και καθαρίζεται από τη θέση θεραπείας μέσω ενδογενών αμυλασών άλφα. Σε ένα *in vivo* μοντέλο λοιμώχης ποντικού, εμβολιάστηκε συγκεκριμένη ποσότητα *E. coli* σε προκαλούμενο τραύμα της κοιλιακής χώρας και ακολούθησε θεραπεία με φάρμακο ελέγχου (μη αιμοστατικός παράγοντας), θετικό υλικό ελέγχου (απορροφήσιμο στόχυγο ζελατίνης) και Arista™ AH. Μετά από 72 ώρες, τα ζώα θυσιάστηκαν και η μικροβιολογική ομογενοποιηθείσα καλλιέργεια του ιστού που αφαιρέθηκε κατέδειξε ότι δεν υπήρξε αύξηση στα βαθμό λοιμωξης από το *E. coli* σε τραύματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Arista™ AH [6.9×10^5 μονάδες σχηματισμού αποκίας (cfu) κατά μέσο όρο βρέθηκαν μετά από 72 ώρες] σε σύγκριση με τα βαθμό λοιμωξης σε τραύματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία χωρίς αιμοστατικό παράγοντα (φάρμακο ελέγχου) [κατά μέσο όρο 3 × 10⁵ cfu μετά από 72], υποδεικνύοντας ότι το Arista™ AH δεν λειτουργεί ως εστία λοιμωξης. Ο βαθμός λοιμωξης σε τραύματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με στόχυγο ζελατίνης [κατά μέσο όρο 2.4×10^7 cfu μετά από 72 ώρες] βρέθηκε σημαντικά ενισχυμένος σε σχέση με το φάρμακο ελέγχου και το Arista™ AH.

Όταν το Arista χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κυκλώματα συλλογής αιμάτος, πρέπει να χρησιμοποιείται δεξαμενή καρδιοτομής των 40 μ, έκπλυση κυττάρων και φίλτρο μετάγγισης των 40 μ, όπως το LipiGuard™ ή φίλτρα Pall.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

 Το Arista™ AH διατίθεται σε απλικατέρ τύπου κονσερτίνας που περιέχουν 1, 3 ή 5 γραμμάρια. Στη δοκιμή του Arista™ AH, οι ασθενείς στο σκέλος του Arista™ AH μπορεί να είχαν έως και πέντε (5) αιμορραγώσες αλλοιώσεις που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Arista™ AH. Στη δοκιμή, οι χειρουργοί χρησιμοποίησαν από 1 έως 9 g, περίπου, για τη θεραπεία των εν λόγω αλλοιώσεων. Στη δοκιμή του Arista™ AH, ο μέσος αριθμός εφαρμογών του προϊόντος στην πρώτη υπό θεραπεία αλλοιωσή ήταν 1.4 (κλίμακα από 1 έως 5) και για το φάρμακο ελέγχου, ο μέσος αριθμός εφαρμογών του προϊόντος ήταν 1.4 (κλίμακα 1 έως 5).

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Το Arista™ AH πρέπει να αποθηκεύεται με τρόπο ώστε να αποφεύγονται τυχόν ακραίες θερμοκρασίες (δηλαδή θερμοκρασίες κάτω από -40 °C και πάνω από 60 °C). Μετά το άνοιγμα του απλικατέρ, το περιεχόμενο μπορεί να υποστεί επιμόλυνση. Συνιστάται η χρήση του Arista™ AH όσο το δυνατόν συντομότερα μετά το άνοιγμα του απλικατέρ και η απόρριψη τυχόν μη χρησιμοποιηθέσας ποσότητας. Εάν επαναχρησιμοποιηθεί η συσκευή, υπάρχει το ενδεχόμενο αύξησης του κινδύνου λοιμώχης. Σε περίπτωση επαναχρησιμοποίησης ενδέχεται επίσης να μειωθεί η αποτελεσματικότητα της συσκευής.

Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των Η.Π.Α. επιτρέπει την πιώληση της συσκευής αυτής μόνο από ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού ή κατάλληλα εξουσιοδοτημένου επαγγελματία του τομέα υγείας.

Οι ονομασίες Bard, Davol και Arista είναι εμπορικά σήματα ή/και σήματα κατατεθέντα της C. R. Bard, Inc. ή θυγατρικής εταιρείας.

Πνευματικά δικαιώματα © 2016 C. R. Bard, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

	Περιεχόμενα		3 γραμμάρια ARISTA™ AH
	1 γραμμάριο ARISTA™ AH		5 γραμμάρια ARISTA™ AH
	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά		Μη πυρετογόνο
RX only	Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των Η.Π.Α. επιτρέπει την πώληση της συσκευής αυτής μόνο από ιατρό ή κατόπιν έντολής ιατρού.		

USA Κατασκευάζεται στις Η.Π.Α.





ARISTA™ AH

Absorberbare hæmostatiske partikler

BESKRIVELSE:

ARISTA™ AH er en medicinsk anordning, som er beregnet til applicering på operationssår som en absorberbar hæmostat. Denne teknologi omfatter hydrofile mikroporøse partikler med flydeevne, som er syntetiseret ved at krydsforbinde renset plantestivelse ved hjælp af en navnebeskyttet proces; ARISTA™ AH er et 100 % plantebaseret polysakkarid. ARISTA™ AH indeholder ingen animalske eller humane bestanddele. ARISTA™ AH er et fint, tørt, steriliseret, hvidt pulver, som er biokompatibelt, ikke-pyrogen, og som typisk absorberes inden for 24 til 48 timer.

VIRKNING

ARISTA™ AH-partikler er hydrofile molekylære sier, der fremmer den naturlige hæmostase ved at koncentrere blodets faststoffer som trombocyetter, erytrocytter og blodproteiner på partikeloverfladerne og danner en geleret matrix. Den koncentrerede gelmatrix danner en barriere mod yderligere blodtab og dannes uanset patientens koagulationsstatus. Koncentrationen af koagulationsfaktorer og trombocyetter i gelen har til formål at forbedre de normale koagulationsreaktioner og danner stabile hæmostatiske propper. Absorptionsprocessen begynder umiddelbart og er afhængig af flere faktorer, herunder den påførte mængde og anvendelsesstedet.

INDIKATIONER

ARISTA™ AH er indiceret ved kirurgiske indgreb (med undtagelse af oftalmiske) som en supplerende hæmostatisk anordning som hjælp, hvor kontrol med kapillær, venøs og arteriolær blødning ved tryk, ligatur og andre konventionelle midler er ineffektiv eller upraktisk.

KONTRAINDIKATIONER

ARISTA™ AH må ikke injiceres eller placeres i blodkar, da der kan foreløge mulighed for embolisering og død.

ADVARSLER

- ARISTA™ AH er ikke beregnet som erstattning for omhyggelig kirurgisk teknik og korrekt applicering af ligaturer eller andre konventionelle hæmostaseprocedurer.
- Når der er opnået hæmostase, skal overskydende ARISTA™ AH fjernes fra applikationsstedet ved irrigation og sug, specielt ved anvendelse i og omkring knogleforamina, områder omgivet af knogle og/eller synsnerven og chiasma opticum. ARISTA™ AH svulmer op til sit maksimale volumen umiddelbart ved kontakt med blod eller andre væsker. Tørt, hvidt ARISTA™ AH skal fjernes. Muligheden for at produktet påvirker normal funktion og/eller forårsager kompressionsnekrose i det omgivende væv på grund af opsvulmning reduceres ved at fjerne overskydende tørt materiale.
- ARISTA™ AH's sikkerhed og effekt er ikke blevet klinisk vurderet hos børn og gravide kvinder. Da der er blevet indberettet nedsat amylaseaktivitet hos nyfødte op til 10 måneder, kan absorptionshastigheden for ARISTA™ AH i denne population være længere end 48 timer.
- ARISTA™ AH bør anvendes med forsigtighed i nærheden af infektion eller i kontaminerede dele af kroppen. Hvis der udvikles tegn på infektion eller der udvikles abscesser, der hvor ARISTA™ AH er blevet appliceret, kan reoperation være påkrævet for at muliggøre drænering.
- Sikkerhed og effekt ved oftalmiske indgreb er ikke undersøgt
- ARISTA™ AH bør ikke anvendes til at kontrollere post-partum blødning eller menoragi.

FORHOLDSREGLER

- Hvis ARISTA™ AH anvendes i forbindelse med autologe blodopsamlingskredsløb, skal instruktionerne i afsnittet Administration vedrørende korrekt filtrering og cellevaskning nøje følges.
- ARISTA™ AH er beregnet til anvendelse i tø tilstand. Kontakt med saltvand eller antibiotikaoplosninger før opnåelse af hæmostase vil medføre tab af det hæmostatiske potentiiale.
- ARISTA™ AH anbefales ikke til primær behandling af koagulationsforstyrrelser.
- Der er ikke udført testning vedrørende brug af ARISTA™ AH på knogleoverflader, hvortil der skal fastgøres protesematerialer med klæbemidler, hvorfor dette ikke anbefales.
- Sikkerhed og effekt ved anvendelse til neurologiske indgreb er ikke undersøgt via randomiserede kliniske undersøgelser.
- ARISTA™ AH leveres som et steril produkt og kan ikke resteriliseres. Ikke anvendte, åbne beholdere med ARISTA™ AH skal kasseres.
- Anvend ikke mere end 50 g ARISTA™ AH til diabetespatienter, da det er blevet beregnet, at mængder på mere end 50 g kan påvirke glukosebelastningen.
- Ved urologiske indgreb bør ARISTA™ AH ikke efterlades i nyrebækkenet eller ureter for at eliminere de potentielle foci for calculus-dannelse.

Printed on: ; Printed by: .

BIVIRKNINGER

I et randomiseret, prospektivt, samtidigt kontrolleret klinisk forsøg fik i alt 288 randomiserede patienter ARISTA™ AH eller kontrolstoffet (gelatinesvamp med eller uden trombin). De mest almindelige registrerede bivirkninger var smerter relateret til indgribet, anæmi, kvalme og laboratorieværdier uden for normalområdet. Nedenstående ses en komplet liste over indberettede bivirkninger hos over 5 % af de patienter, der blev behandlet med ARISTA™ AH. De tilsvarende bivirkninger for kontrolgruppen er angivet til sammenligning. Ingen af de bivirkninger, der forekom, blev af kontroludvalget for datasikkerhed (Data Safety Monitoring Board) anset at være relateret til anvendelsen af ARISTA™ AH.

INDBERETTEDE BIVIRKNINGER HOS OVER 5 % AF DE PATIENTER, DER BLEV BEHANDLET MED ARISTA™ AH

Bivirkninger	ARISTA™ AH	Kontrol
Smerter relateret til indgribet	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anæmi	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Kvalme	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Laboratorieværdier uden for normalområdet	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Arytmii	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Obstipation	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Respiratorisk dysfunktion	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotension	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Feber	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Pruritus	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Ekkymose	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Takykardi	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Ødem	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Smerter uden relation til indgribet	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Hæmoragi	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertension	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

Andre indberettede bivirkninger hos mindre end 5 % af den population, der blev behandlet med ARISTA™ AH. Paræstesi, kutan blødning, infektion, serom, konfusion, nyreinsufficiens, halsbrand, diarré, vertigo, hypovolæmi, pneumoni, pleural effusion,parese, dermal irritation, urin-dysfunktion, muskelspasmer, hæmaturi, ileus, koagulopati, pneumothorax, dysfagi, iskæmi, dyb venetrombose, gigt inflammation, nekrose, hæmatom, hypotermi, agitation, udslæt, hypoxæmi, myokardieinfarkt, hypertermi, hyperkapni, clostridium difficile, øjenirritation, xerostomi, nervelammelse, perikardieeffusion, hjertetamponade, ekskoriation, træthed, flatus, ikke relateret sygdom, cellulitis, synkope, kulderystelser, halsmørter, alkalose, hælsår, anastomotisk lækage, koagel, gastritis, venstreventrikulær fistel, leverinsufficiens, adrenal insufficiens.

BIVIRKNINGER, DER ER BLEVET TILSKREVET ANDRE ABSORBERBARE HÆMOSTASEMIDLER

Bemærk, at ARISTA™ AH er et unikt absorberbart hæmostasemiddel bestående af 100 % renset plantestivelse, og det viser en hurtigere absorptionstid (cirka 24 til 48 timer) end andre absorberbare hæmostasemidler, som absorberes på 3 til 8 uger. Følgende bivirkninger er blevet indberettet for andre absorberbare hæmostasemidler og kan gælde for anvendelse af ARISTA™ AH:

Paralyse og nerveskader er blevet indberettet, hvor hæmostasemidler er blevet anvendt i og omkring knogleforamina, områder omgivet af knogle og/eller synsnerven og chiasma opticum. Selv om de fleste af disse indberetninger har været i forbindelse med laminektomi, er der også modtaget indberetninger om paralyse i forbindelse med andre indgreb.

Kompression af hjernen og rygmarven som følge af akkumulation af steril væske er observeret.

KLINISKE STUDIER

Studiedesign og mål:

Der blev gennemført et prospektivt, multi-center, tvær-specialfagligt, randomiseret, non-inferioritets, kontrolleret klinisk forsøg. Tohundredeotteogfirs (288) patienter blev randomiseret og behandlet på ni forskningscentre. Formålet med studiet var at vurdere ARISTA™ AH's sikkerhed og effekt versus en kommercielt tilgængelig absorberbar gelatinesvamp, der anvendes med eller uden trombin til kontrol af peroperativ blødning ved ortopædiske, generelle og kardielle indgreb. Patienterne blev først randomiseret efter, at en læsion, der var egnet til behandling med et hæmostasehælpemiddel, var identificeret. Komplet hæmostase blev defineret som blødningsophør. Det primære endepunkt var komplet hæmostase for den først behandlede læsion inden for 5 minutter (3 minutter ved kardielle indgreb). Selv om flere læsioner hos samme patient kunne behandles iht. protokollen, blev kun den først behandlede læsion anvendt til bestemmelse af effekten, da dette var den læsion, der var ægte randomiseret.

Printed on: , Printed by: .

Primært endepunkt

Før det primære endepunkt opnåedes komplet hæmostase for den først behandlede læsion inden for 5 minutter (3 minutter ved kardielte indgreb) hos 90,3 % af de randomiserede og behandlede personer i ARISTA™ AH-gruppen og hos 80,4 % af de randomiserede og behandlede personer i kontrolgruppen. ARISTA™ AH viste sig at være non-inferior i forhold til kontrollen ($p<0,0001$). Den øvre 95 %-grænse for forskellen i forhold (Kontrol – ARISTA™ AH) var mindre end nul (-2,4 %).

Primære endepunktsdata for den samlede randomiserede og behandlede patientpopulation så vel som stratificeret efter kirurgisk speciale er opsummeret i tabellen nedenfor.

**KOMPLET HÆMOSTASE FOR DEN FØRST BEHANDLEDE LÆSION INDEN FOR 5 MINUTTER
(3 VED KARDIELLE INDGREB)**

Primært effektendepunkt	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrol n/N (%)
Hæmostase for først behandlede læsion	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Kirurgisk anvendelse	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrol n/N (%)
Generelt (inden for 5 minutter)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Ortopædisk (inden for 5 minutter)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Kardielt (inden for 3 minutter)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Sekundært endepunkt

Et sekundært endepunkt var tid til hæmostase for den først behandlede læsion. Data for tid til hæmostase er opsummeret nedenfor. Tider til opnåelse af komplet hæmostase for ARISTA™ AH og kontrolgrupperne var statistisk forskellige ved anvendelse af chi-i-anden-test ($p=0,003$).

KUMULATIV PROCENT AF PATIENTER ME KOMPLET HÆMOSTASE FØRST BEHANDLET LÆSION

Tid til komplet hæmostase	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrol n/N (%)
1 minut	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 minutter	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 minutter (Kardielt kun til 3 minutter)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 minutter	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 minutter	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

Når data stratificeres efter kirurgisk speciale, var middeltiderne til hæmostase kortere for ARISTA™ AH-gruppen end for kontrolgruppen. Middeltiderne er opsummeret i tabellen nedenfor. Middeltid til hæmostase for ARISTA™ AH-grenen adskilte sig statistisk fra kontrol-grenen, der benyttede den non-parametriske Wilcoxon-test ($p=0,002$). Bemærk, at én forsøgsperson i ARISTA™ AH-grenen havde en tid til komplet hæmostase på 56,8 minutter, og at denne værdi regnes som værende uden for beregning.

SAMMENLIGNING AF TID TIL HÆMOSTASE – FØRST BEHANDLEDE LÆSION

	ARISTA™ AH-median (n) (min, maks)	Kontrol-median (n) (min, maks)
Middel-tid til hæmostase (minutter)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Generelt	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Kardielt	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopædisk	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

BRUGERVEJLEDNING

Kontrollér før brug, at emballagen omkring ARISTA™ AH og applikatoren er hel og ubeskadiget. Hvis en af dem er beskadiget, må den ikke bruges.

Tag applikatorhætten af ved at boje og dreje den. For maksimal gavn anbefales følgende teknik:

1. Dup, tør eller sug det blødende væv. Det er vigtigt at fjerne overskydende blod, så ARISTA™ AH kan appliceres umiddelbart og direkte på lokaliteten med aktiv blødning.
2. Påfør omgående en rigelig mængde ARISTA™ AH på blødningsstedet inden for såret så tæt på blødningskilden som muligt, så hele såret tildækkes. Dybe sår kan kræve en lige så dyb applicering af ARISTA™ AH. For at minimere okklusion af spidsen bør der anlægges tryk for at udlede ARISTA™ AH, når applikatoren kommer ned i såret.

Printed on: ; Printed by: .

3. Anlæg hurtigt sårrigtigt, direkte tryk over det behandlede sted; brug af et ikke-klæbende substrat til påføring af tryk kan hindre adhæsion af den dannede koagel til operationshandske eller anden instrumentering. Mængde og varighed af trykket er sárafængig. Tryk vil måske ikke være påkræves ved sivning. Ved mere voldsomt blødende sår bør trykket oprettholdes længere.
4. Hvis blødningen eller sivningen fortsætter, fjernes overskydende ARISTA™ AH, og der genpåføres.
5. Hvis noget materiale (dvs. operationshandske, svamp etc.) klæber til en nydannet koagel, irrigeres materialet med saltvand og fjernes forsigtigt fra det behandlede område.
6. Umiddelbart efter kontakt med væske vil ARISTA™ AH svulme op til cirka 5 gange dets oprindelige volumen. Når der er opnået hæmostase, skal overskydende ARISTA™ AH forsigtigt fjernes ved irrigation og sug.

ADMINISTRATION

Der skal altid anvendes aseptisk teknik. Der bør påføres en rigelig mængde ARISTA™ AH på blødningsstedet (se BRUGERVEJLEDNING) efterfulgt af tryk, indtil der er opnået hæmostase. Efter at der er opnået hæmostase, skal overskydende ARISTA™ AH fjernes ved irrigation og/eller sug. Åbnede beholdere med ARISTA™ AH skal altid kasseres.

Studier på dyr har tydet på, at ARISTA™ AH ikke fremmer infektion på sárstedet. ARISTA™ AH nedbrydes hurtigt og fjernes fra behandlingsstedet af endogene alfa-amylaser. I en *in vivo* rotte-infektionsmodel blev en specifiseret mængde *E. coli* inokuleret i et induceret abdominalt sår efterfulgt at behandling med kontrol (ikke hæmostatisk middel), positiv kontrol (absorberbar gelatinesvamp) og ARISTA™ AH. Efter 72 timer blev dyrene aflatvet, og mikrobiologi-homogenatdyrkning af det fjernede væv fandt, at de ikke er nogen forøgelse i graden af *E. coli*-infektion i sår behandlet med ARISTA™ AH [et gennemsnit på $6,9 \times 10^5$ kolonidannende enheder (cfu) fundet efter 72 timer] sammenlignet med graden i sår behandlet med intet hæmostasemiddel (kontrol) [gennemsnit på 3×10^5 cfu efter 72 timer], hvilket tyder på, at ARISTA™ AH ikke danner grobund for infektion. Graden af infektion i sår behandlet med gelatinesvamp [gennemsnit på $2,4 \times 10^7$ cfu efter 72 timer] fandtes at være betydeligt øget i forhold til både kontrol og ARISTA™ AH.

Når ARISTA anvendes i forbindelse med autologe blodopsamlingskredsløb, skal der anvendes en 40 µ kardiotormibeholder, cellevask og 40 µ transfusionfilter, så som et LIPIGUARD™ eller Pall-filter.

LEVERING



ARISTA™ AH leveres i bælgapplikatorer med 1, 3 eller 5 gram. I ARISTA™ AH-forsøget kunne personerne i ARISTA™ AH-grenen få behandlet op til fem (5) blødende læsioner med ARISTA™ AH. I forsøget benyttede kirurgerne cirka mellem 1 og 9 g til behandling af disse læsioner. I ARISTA™ AH-forsøget var det gennemsnitlige antal produktapplikationer på den først behandlede læsion 1,4 (område 1 til 5), og for kontrollen var det gennemsnitlige antal produktapplikationer 1,4 (område 1 til 5).

OPBEVARING OG HÅNDTERING

ARISTA™ AH bør opbevares sådan, at ekstreme temperaturer undgås (under -40 °C og over 60 °C). Når applikatoren er åbnet, er indholdet utsat for kontamination. Det anbefales at anvende ARISTA™ AH, så snart applikatoren er åbnet, og at kassere ikke anvendt indhold. Hvis anordningen genanvendes, er der en potentiel forøget infektionsrisiko. Genanvendelse kan også reducere anordningens effektivitet.

Forsigtig: I henhold til amerikansk lov (USA) må denne anordning kun sælges af eller på ordination af en læge eller autoriseret praktiserende behandler.

Bard, Davol og Arista er varemærker og/eller registrerede varemærker tilhørende C. R. Bard, Inc. eller et tilknyttet selskab.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

DEFINITION AF SYMBOLER

	Indhold		3 gram ARISTA™ AH
	1 gram ARISTA™ AH		5 gram ARISTA™ AH
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget		Pyrogenfri
RX only	I henhold til amerikansk lov (USA) må denne anordning kun sælges af eller på ordination af en læge.		

USA

Fremstillet i USA

da



ARISTA™ AH

Absorberbara hemostatiska partiklar

BESKRIVNING

ARISTA™ AH är en medicinteknisk enhet avsedd för applicering på operationsplatser som en absorberbar hemostatika. Denna teknik omfattar hydrofila, lättflytande mikroporösa partiklar som syntetiseras genom tvärbindning av renad växtstärkelse via ett patentskyddat förfarande; ARISTA™ AH är en polysackarid som är växtbaserad till 100 %. ARISTA™ AH innehåller inga komponenter från djur eller mänskliga. ARISTA™ AH är ett finkornigt, torrt, steriliserat vitt pulver som är biokompatibelt, icke-pyrogen och som vanligtvis absorberas inom 24 till 48 timmar.

VERKNINGSSÄTT

ARISTA™ AH-partiklar är hydrofila molekylära silar som påskyndar naturlig hemostas genom att koncentrera fasta partiklar i blodet såsom blodplättar, röda blodkroppar och blodproteiner på partikeltytan för att bilda en stelnad matris. Den koncentrerade gelmatrisen utgör en barriär mot ytterligare blodförlust och bildas oavsett patientens koagulationsstatus. Koncentrationen av koagulationsfaktorer och trombocyter i gelen hjälper till att påskynda normala koagulationsreaktioner och skapar stabila hemostatiska pluggar. Absorptionsförloppet börjar omedelbart och är beroende av flera faktorer, inklusive den mängd som appliceras och användningsstället.

INDIKATIONER

ARISTA™ AH är indikerat vid kirurgiska ingrepp (förutom oftalmiska ingrepp) som ett extra hemostatiskt hjälpmedel när kontroll över kapillär, venös och arteriell blödning genom tryck, ligering eller andra konventionella procedurer är ineffektiva eller opraktiska.

KONTRAINDIKATIONER

Injicera eller placera inte ARISTA™ AH i blodkärl eftersom det kan orsaka embolisering och dödsfall.

VARNINGAR

- ARISTA™ AH är inte avsett att ersätta förfinade kirurgiska metoder och tillämpningen av ligering eller andra sedvanliga metoder för hemostas.
- När hemostas har uppnåtts ska överflödig ARISTA™ AH avlägsnas från området genom spolning och aspiration, i synnerhet när produkten används i och kring benöppningar, benfusionsområden, ryggmärgen och/eller synner och synnervskorsningen. ARISTA™ AH sväller upp till sin maximala volym direkt efter kontakten med blod eller andra vätskor. Torr, vit ARISTA™ AH ska avlägsnas. Risken för att produkten stör den normala funktionen och/eller orsakar kompression med åtföljande nekros hos omgivande vävnad till följd av svällning reduceras genom borttagning av överblivet torrt material.
- Säkerheten och effektiviteten hos ARISTA™ AH har inte utvärderats kliniskt för barn och gravida kvinnor. Eftersom minskad amylasaktivitet har rapporterats för nyfödda upp till en ålder av 10 månader kan ARISTA™ AH-partiklarnas absorptionshastighet vara längre än 48 timmar i denna population.
- ARISTA™ AH ska användas försiktigt vid förekomst av infektion eller på kontaminerade kroppsytor. Om tecken på infektion eller varbildning uppkommer där ARISTA™ AH har applicerats kan det vara nödvändigt med reoperation för att möjliggöra dränering.
- Säkerhet och effektivitet vid tillämpning av oftalmiska metoder har inte fastställts.
- ARISTA™ AH ska inte användas för kontroll av blödning efter barnsbörd eller menstruation.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- När ARISTA™ AH används tillsammans med system för autolog blodåtervinning, fölж noga instruktionerna i administreringsavsnittet som avser korrekt filtrering och celltvätt.
- ARISTA™ AH är avsett att användas i torrt tillstånd. Kontakt med koksaltlösning eller antibiotikalösningar innan hemostas har uppnåtts kommer att eliminera förmågan att framkalla hemostas.
- ARISTA™ AH rekommenderas inte för primär behandling av koagulationsstörningar.
- ARISTA™ AH har inte testats på benytör på vilka protesmaterial ska fästas med vidhäftande medel och rekommenderas därför inte.
- Säkerheten och effektiviteten vid användning i samband med neurologiska ingrepp har inte fastställts genom randomiseraade kliniska studier.
- ARISTA™ AH levereras som en steril produkt och kan inte resteriliseras. Oanvända, öppnade behållare med ARISTA™ AH ska kasseras.
- Applicera inte mer än 50 g ARISTA™ AH hos diabetespatienter eftersom mängder över 50 g enligt beräkning skulle kunna påverka glukosbelastningen.

Printed on: ; Printed by: .

- I neurologiska procedurer ska inte ARISTA™ AH lämnas kvar i njurbäcken eller urinledare för att eliminera möjliga centra för njurstensbildning.

BIVERKNINGAR

I en randomiserad, prospektiv och samtidigt kontrollerad klinisk prövning erhöll totalt 288 randomiserade patienter ARISTA™ AH eller kontrollen (gelatinsvamp med eller utan trombin). De vanligaste biverkningarna som registrerades var smärta i samband med operation, anemi, illamående och avvikande labbvärdens. Här följer en komplett lista över biverkningar som rapporterats av mer än 5 % av de ARISTA™ AH-behandlade patienterna. Motsvarande biverkningar för kontrollgruppen anges som en jämförelse. Inga av biverkningarna som förekom hade samband med användningen av ARISTA™ AH enligt bedömning av Data Safety Monitoring Board (en oberoende internationell expertgrupp).

BIVERKNINGAR RAPPORTERADE FÖR ÖVER 5 % AV DE ARISTA™ AH-BEHANDLADE PATIENTERNA

Biverkningar	ARISTA™ AH	Kontroll
Smärta i samband med operation	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anemi	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Illamående	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Avvikande labbvärdens	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Arytmia	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Förstoppning	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Andningsproblem	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotonii	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Feber	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Prurit	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Ekkymos	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Takykardi	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Ödem	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Smärta utan samband med operation	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Hemorragi	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertoni	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

Övriga biverkningar rapporterade för färre än 5 % av ARISTA™ AH-populationen inkluderar: Parestesi, kutan blödning, infektion, serom, förvirring, njursvikt, halsbränna, diarré, yrsel, hypovolemi, lunginflammation, utgjutning i lungsäcken, pares, hudirritation, urinvägsbesvär, muskelyckningar, hematuri, ileus, blodkoagulationsstörningar, pneumotorax, dysfagi, ischemi, djup ventrombros, gikt, inflammation, nekros, hematomb, hypotermi, agitation, utslag, hypoxemi, hjärtinfarkt, hypertermi, hyperkapni, Clostridium difficile, ögonirritation, xerostomi, nervpares, perikarduell utgjutning, hjärttamponad, hudavskavning, utmattnings, flatulens, orelaterad sjukdom, celluliter, svimning, darmning, halsont, alkalos, hälsår, anastomosläckage, blodpropp, gastrit, fistel i vänster hjärtkammare, leversvikt, binjurehypofunktio.

BIVERKNINGAR SOM HAR TILLSKRIVITS ANDRA ABSORBERBARA HEMOSTATIKA

Observera att ARISTA™ AH är en unik absorberbar hemostatika som till 100 % består av renad växtstärkelse och att den uppväxer en snabbare absorptionstid (ungefärl 24 till 48 timmar) jämfört med andra absorberbara hemostatika som absorberas på 3 till 8 veckor. Följande biverkningar har rapporterats för andra absorberbara hemostatika och kan eventuell även gälla vid användning av ARISTA™ AH:

Förlamning och nervskada har rapporterats när hemostatika används i eller i närheten av benöppningar, benfusionsområden, ryggmärgen och/eller synnerven och synnervskorsningen. Fastän de flesta av dessa rapporter har förekommit i samband med laminektomi har rapporter om förlamning även förekommit i samband med andra metoder.

Det har observerats att ackumuleringen av steril vätska har resulterat i kompression av hjärnan och ryggmärgen.

KLINISKA STUDIER

Studiens utformning och syften:

En prospektiv, multicenter-, multidisciplinär, randomiserad, non-inferiority-, kontrollerad klinisk studie utfördes. Tvåhundraåttioåtta (288) patienter randomiseras och behandlades vid nio prövningscentra. Studiens syfte var att utvärdera säkerheten och effektiviteten hos ARISTA™ AH jämfört med en kommersiellt tillgänglig absorberbar gelatinsvamp med eller utan trombin, för att kontrollera blödning under operation vid ortopedisk kirurgi, allmän kirurgi och hjärtkirurgi. Patienter togs endast med i randomiseringen efter att en skada som är lämplig för behandling med ett extra hemostatiskt hjälpmittel identifierats. Fullständig hemostas definierades som stoppad

Printed on: ; Printed by: .

blödning. Den primära ändpunkten var fullständig hemostas hos den först behandlade skadan inom 5 minuter (3 minuter för hjärtskada). Fastän flera skador hos samma patient kunde behandlas enligt protokollet användes endast den först behandlade skadan för bestämning av effektiviteten, eftersom detta var den enda skada som verkligen var randomiseras.

Primär ändpunkt

För den primära ändpunkten åstadkoms fullständig hemostas hos den först behandlade skadan inom 5 minuter (3 minuter för hjärtskada) hos 90,3 % av de randomiserade och behandlade patienterna i ARISTA™ AH-gruppen och hos 80,4 % av de randomiserade och behandlade patienterna i kontrollgruppen. Det påvisades att ARISTA™ AH inte var underlägsen kontrollen ($p < 0,0001$). Den övre gränsen på 95 % för skillnaden i proportioner (Kontroll – ARISTA™ AH) var lägre än noll (-2,4 %).

Primära ändpunktsdata för hela den randomiserade och behandlade patientpopulationen uppdelad efter kirurgisk disciplin sammanfattas i nedanstående tabell:

FULLSTÄNDIG HEMOSTAS HOS DEN FÖRST BEHANDLADE SKADAN INOM 5 MINUTER (3 FÖR HJÄRTSKADA)

Primär effekttävpunkt	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll n/N (%)
Hemostas hos den först behandlade skadan	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Kirurgisk tillämpning	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll n/N (%)
Allmän kirurgi (inom 5 minuter)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Ortopedisk kirurgi (inom 5 minuter)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Hjärtkirurgi (inom 3 minuter)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Sekundär ändpunkt

En sekundär ändpunkt var tiden fram till hemostas hos den först behandlade skadan. Data för tiden fram till hemostas sammanfattas nedan. Tiderna för att uppnå fullständig hemostas för ARISTA™ AH och kontrollgrupporna var statistiskt olika med chi square-testet ($p = 0,003$).

KUMULATIVT PROCENTTAL FÖR PATIENTER MED FULLSTÄNDIG HEMOSTAS HOS DEN FÖRST BEHANDLADE SKADAN

Tid fram till fullständig hemostas	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll n/N (%)
1 minut	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 minuter	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 minuter (hjärtskada endast fram till 3 minuter)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 minuter	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 minuter	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

När data uppdelas efter kirurgisk disciplin var mediantiderna fram till hemostas kortare för ARISTA™ AH-gruppen än för kontrollgruppen. Mediantiderna sammanfattas i nedanstående tabell. Mediantiden fram till hemostas för ARISTA™ AH-gruppen skilje sig statistiskt från kontrollgruppen enligt det icke-parametriska Wilcoxon sign-rank-testet ($p=0,002$). Observera att en patient i ARISTA™ AH-gruppen hade en tid till fullständig hemostas på 56,8 minuter och detta värde anses som ett avvikande värde.

JÄMFÖRELSE AV TIDEN FRAM TILL HEMOSTAS – FÖRST BEHANDLADE SKADAN

	ARISTA™ AH-median (n) (min, max)	Kontrollmedian (n) (min, max)
Mediantid fram till hemostas (minuter)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Allmän kirurgi	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Hjärtkirurgi	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopedisk kirurgi	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

ANVISNINGAR FÖR ANVÄNDNING

Kontrollera att ARISTA™ AH-förpackningen och applikatorn är hela före användning. Om någon av dessa är skadad får den inte användas. Printed on: ; Printed by: .

Ta bort applikatorns lock med en böjande och vridande rörelse. För bästa möjliga prestanda rekommenderas följande teknik:

1. Absorbera, torka eller sug rent den blödande vävnaden. **Det är viktigt att ta bort överskott av blod så att ARISTA™ AH kan appliceras omedelbart och direkt på den blödande sårtytan.**
2. Applicera omedelbart en riktig mängd ARISTA™ AH på den blödande sårtytan så nära blödningsskällan som möjligt och täck såret fullständigt. Djupa sår kan kräva applicering av ARISTA™ AH med samma djup. För att begränsa tillämpning av spetsen bör ett tryck appliceras och som tillför ARISTA™ AH när applikatorn förs in i sårer.
3. Applicera snabbt ett direkttryck som är anpassat för såret över det behandlade sårstället; användning av ett icke-vidhäftande substrat för att applicera trycket kan förhindra vidhäftning av det bildade blodkoaglet till kirurghandsken eller annan utrustning. Tryckets omfattning och varaktighet varierar mellan olika sår. Vid sipprande blodflöde behöver tryck eventuellt inte appliceras. För mer ymnigt blödande sår bör trycket upprätthållas längre.
4. Om blödning eller sipprande av blod fortsätter ska du avlägsna överflödigt ARISTA™ AH och applicera nytt.
5. Om något material (dvs, kirurghandske, svamp m.m.) fäster vid det nybildade koaglet ska du spola materialet med koksaltlösning och avlägsna det från behandlingsstället försiktigt.
6. ARISTA™ AH kommer omedelbart att svälla till ungefär 5 gånger sin ursprungliga volym vid kontakt med vätska. När hemostas har uppnåtts ska överflödigt ARISTA™ AH försiktigt avlägsnas genom spolning och aspiration.

ADMINISTRERING

Aseptisk teknik ska alltid användas. En riktig mängd ARISTA™ AH ska appliceras på blödningssstället (se ANVISNINGAR FÖR ANVÄNDNING) följt av tryck tills hemostas åstadkommits. Efter att hemostas har uppnåtts ska ARISTA™ AH avlägsnas genom spolning och/eller aspiration. Öppnade behållare med ARISTA™ AH ska alltid kasseras.

Djurstudier har visat att ARISTA™ AH inte ökar risken för infektion vid sårstället. ARISTA™ AH bryts snabbt ned och elimineras från behandlingsstället av endogena alfaamylaser. I en infektionsmodell *in vivo* med råttor inrympades en bestämd mängd *E. coli* i ett inducerat buksår följt av behandling med kontroll (utan hemostatika), positiv kontroll (absorberbar gelatinsvamp) och ARISTA™ AH. Efter 72 timmar avlivades djuren och mikrobiologisk odling av den avlägsnade vävnaden visade att det inte förelag någon ökning av graden *E. coli*-infektion i sår behandlade med ARISTA™ AH [ett medeltal på $6,9 \times 10^5$ kolonibildande enheter (cfu) påvisades efter 72 timmar] jämfört med infektionsgraden i sår som inte behandlats med hemostatika (kontroll) [ett medeltal på 3×10^5 cfu efter 72 timmar], vilket visar att ARISTA™ AH inte är en infektionshård. Infektionsgraden i sår som behandlats med gelatinsvamp [ett medeltal på $2,4 \times 10^7$ cfu efter 72 timmar] påvisades vara signifikant förhöjd jämfört med både kontrollen och ARISTA™ AH.

När ARISTA används tillsammans med system för autolog blodåtervinning måste en 40μ kardiotomireservoar, celltvätt och ett 40μ transfusionsfilter som t.ex. ett LIPIGUARD™ eller Pallfilter användas.

LEVERANSSKICK



ARISTA™ AH levereras i bälgsapplikatorer som innehåller 1, 3 eller 5 gram. I ARISTA™ AH-prövningen kunde försökspersoner i ARISTA™ AH-gruppen ha upp till fem (5) blödande sårtytor som behandlades med ARISTA™ AH. I prövningen använde kirurer mellan ungefär 1 till 9 g för behandling av dessa skador. I ARISTA™ AH-prövningen var det genomsnittliga antalet appliceringar av produkten på den först behandlade skadan 1,4 (intervall 1 till 5) och för kontrollen var det genomsnittliga antalet appliceringar av produkten 1,4 (intervall 1 till 5).

FÖRVARING OCH HANTERING

ARISTA™ AH ska förvaras på ett sätt så att extrema temperaturer (lägre än -40 °C högre än 60 °C) kan undvikas. Så snart applikatorn har öppnats utsätts innehållet för kontaminering. Det rekommenderas att ARISTA™ AH används direkt efter att applikatorn öppnats och att oanvänt material kasseras. Om enheten återanvänds ökar infektionsrisken potentiellt. Återanvändning kan också reducera enhetens effektivitet.

Varning! Enligt federal (USA) lag får denna enhet endast säljas av eller på ordination av läkare eller licensierad vårdgivare.

Bard, Davol och Arista är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör C. R. Bard, Inc. eller något av dess dotterbolag.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Med ensamrätt.

Printed on: , ; Printed by: .

DEFINITION AV SYMBOLER

	Innehåll		3 gram ARISTA™ AH
	1 gram ARISTA™ AH		5 gram ARISTA™ AH
	Får inte användas om förpackningen är skadad		Icke-pyrogen
RX only	Enligt federal (USA) lag får denna enhet endast säljas av eller på ordination av läkare.		

USA

Tillverkad i USA



ARISTA™ AH

Resorboituvat hemostaattiset hiukkaset

KUVAUS

ARISTA™ AH on lääkinnällinen laite, joka on tarkoitettu käytettäväksi resorboituvana hemostaattina kirurgisilla haava-alueilla. Tässä tekniikassa hyödynnetään hydrofilisia, soluvia, mikrohuukoisia hiukkasia, jotka valmistetaan synteesistä ristisitomalla puhdistettu kasvitärkkelys valmistajan kehittämässä prosessissa; ARISTA™ AH on 100-prosenttisesti kasvipohjainen polysakkaridi. ARISTA™ AH ei sisällä eläin- tai ihmisperäisiä ainesosia. ARISTA™ AH on hienojakoinen, kuiva, sterili valkoinen jauhe, joka on bioyhteensopiva ja pyrogeeniton ja resorboituu typillisesti 24–48 tunnin kuluessa.

TOIMINTATAPA

ARISTA™ AH -hiukkaset ovat hydrofilisia molekyyliseuloja, jotka edistävät luonnollista hemostaasia keskittämällä veren kiinteät aineet, kuten verihiualeet, punasolut ja veriproteiinit, hiukkasten pinnalle, jolloin muodostuu geelimäinen matriisi. Keskitetty geelimatriisi muodostaa sulun, joka estää verenvuodon jatkumisen, ja se muodostuu potilaan hytymistilasta riippumatta. Hytymistekijöiden ja verihiualeiden keskittymisen geeliksi edistää normaalaleja hytymisreaktioita ja saa aikaan stabiliteija hemostaattisia tulppia. Välittömästi alkava resorboituminen on riippuvainen useista tekijöistä, kuten levitettävästä määristä ja käyttöalueesta.

KÄYTÖÄIHEET

ARISTA™ AH on tarkoitettu käytettäväksi kirurgisissa toimenpiteissä (pois lukien oftalmiset toimenpiteet) hemostaattisena apuna kapillaari-, valtimo- ja laskimoverenvuodon tyrehdyttämiseen, kun paine, ompelu ja muit perinteiset toimenpiteet eivät tehoa tai niitä ei voida käyttää.

VASTA-AIHEET

Älä injektoi tai aseta ARISTA™ AH:ta verisuoniin, sillä tämä voi aiheuttaa embolisaation ja hengenvaarantamisen.

VAROITUKSET

- ARISTA™ AH:ta ei ole tarkoitettu korvaamaan huolellista kirurgista tekniikkaa eikä asianmukaista ompelua tai muita perinteisiä hemostaattisia toimenpiteitä.
- Kun hemostaasi on saavutettu, ylimääräinen ARISTA™ AH on poistettava käyttöalueelta huuhtelun ja imun avulla, etenkin kun tuotetta käytetään luuaukkojen ympäillä, luihin rajoittuvilla alueilla, selläkäytiimen alueella ja/tai näköhermon ja näköhermoristeysten alueella. ARISTA™ AH turpoaa enimmäistilavuuteensa heti jouduttuaan kosketuksiin veren tai muiden nesteiden kanssa. Kuiva, valkoinen ARISTA™ AH on poistettava. Poistamalla ylimääräinen kuiva materiaali voidaan pienentää riskiä, että tuote häiritsee ympäröivien kudosten normaalaa toimintaa ja/tai aiheuttaa niihin turpaamisesta johtuvaa puristusnekkroosia.
- ARISTA™ AH:n turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu kliinisesti lapsilla ja raskaana olevilla naisilla. Amylaasin aktiivisuuden on raportoitu vähentyneen vastasyntyneillä 10 kuukauden ikäänen saakka, joten ARISTA™ AH:n resorboitumisaika voi olla tassä potilasryhmässä pidempi kuin 48 tunnia.
- ARISTA™ AH:ta on käytettävä varoen infektiotapauksissa ja kehon kontaminoituneilla alueilla. Jos ARISTA™ AH:n käyttöalueille kehittyy infektiota tai ajoksen merkkejä, uusi toimenpide voi olla tarpeen nesteen poistamiseksi.
- Oftalmisten toimenpiteiden turvallisuutta ja tehoa ei ole määritetty.
- ARISTA™ AH:ta ei saa käyttää synnytyksen jälkeisen verenvuodon tai runsaan kuukautisvuodon hallintaan.

VAROTOIMET

- Kun ARISTA™ AH:ta käytetään yhdessä autologisten veren talteenottoletkustojen kanssa, noudata huolellisesti Antotapa-kohdassa annettuja ohjeita, jotka koskeva asianmukaista suodatusta ja solujen pesua.
- ARISTA™ AH on tarkoitettu käytettäväksi kuivana. Kosketus keittosuolaliuoksen tai antibioottiliuosten kanssa ennen hemostaasin saavuttamista aiheuttaa hemostaattisen potentiaalin menettämisen.
- ARISTA™ AH:ta ei suositella ensisijaiseksi hoidoksi hytymissairauksiin.
- ARISTA™ AH:n käyttöä ei ole testattu liuupinnoilla, joihin on tarkoitus kiinnittää itse tarttuvia proteesimateriaaleja, eikä sitä näin ole suositella.
- Tuotteen turvallisuutta ja tehoa neurologisissa toimenpiteissä ei ole määritetty satunnaisesti kliinisillä tutkimuksilla.
- ARISTA™ AH toimitetaan steriliinä tuotteena, eikä sitä voida steriloida uudelleen. Käytäntöön määritetyt, avatut ARISTA™ AH -pakkaukset on hävitetävä.
- Älä käytä diabetespotilailla yli 50:tä grammaa ARISTA™ AH:ta, sillä on laskettu, että yli 50 graman määrität voivat vaikuttaa glukoosikuormaan.
- Urologisissa toimenpiteissä ARISTA™ AH:ta ei saa jääädä munuaisaltaaseen tai virtsanjohtimiin, jotta suljetaan pois potentiaaliset lähtökohdat munuaiskivien muodostumiselle.

Printed on: , Printed by: .

HAITTAVAIKUTUKSET

Satunnaistetussa, prospektiivisessa, rinnakkaiskontrolloidussa klinisessä tutkimuksessa yhteensä 288 satunnaistettua potilaasta sai ARISTA™ AH:ta tai kontrollia (gelatiinisieli trombiinin kanssa tai ilman). Yleisimmin rekisteröityjä haittavaikutuksia olivat leikkaukseen liittyvä kipu, anemia, pahoinvoihti ja normaalista poikkeavat laboratorioarvot. Seuraavassa on täydellinen luettelo haittavaikutuksista, joita raportoitiin yli 5 %:lla ARISTA™ AH:lla hoidetuista potilaista. Vertailun vuoksi on lueteltu vastaavat kontrolliryhmän haittavaikutukset. Tietojen turvallisuuden valvontalautakunta ei todennut minkään haittavaikutuksista liittyvän ARISTA™ AH:n käyttöön.

HAITTAVAIKUTUKSET, JOITA RAPORTOITIIN YLI 5 %:LLA ARISTA™ AH -HOITOA SAANEISTA POTILAISTA

Haittavaikutukset	ARISTA™ AH	Kontrolli
Leikkaukseen liittyvä kipu	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anemia	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Pahoinvoihti	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Normaalista poikkeavat laboratorioarvot	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Rytmihäiriöt	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Ummetus	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Hengityksen vajaatoiminta	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotensiö	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Kuume	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Kutina	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Mustelmat	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Takykardia	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Edeema	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Muu kuin leikkaukseen liittyvä kipu	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Verenvuoto	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertensiö	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

Haittavaikutukset, joita raportoitiin alle 5 %:lla ARISTA™ AH -hoitoa saaneista potilaista: Parestesia, ihooverenvuoto, infektiyon, serooma, sekavuus, munuaisten vajaatoiminta, näärästy, ripuli, huimaus, hypovolemia, keuhkokuumuus, pleuraeffusio, pareesi, ihoärsytys, virtsarakan toimintähäiriö, lihaskouristikset, verivirtsaus, suolitulos, hyytymissairaus, ilmarinta, nielämishäiriö, iskemia, syvä laskimotukos, kihti, tulehdus, nekroosi, hematooma, hypotermia, levottomus, ihottuma, hypoksemia, sydäninfarkti, hypertermia, hyperkapnia, Clostridium difficile, silmien ärsytys, suun kuivuus, hermovalvaus, perikardiaalinen effusio, sydämen tamponaatio, eksoriaatio, uupumus, ilmapaivat, liittymätön sairaus, selluliitti, pyörtyminen, vapina, kurkun aristus, alkaloosi, kantapäään haavauma, anastomoosivuoto, hyytymä, gastritti, vasemman kammon fisteli, maksan vajaatoiminta, lisämuunaisten vajaatoiminta.

HAITTAVAIKUTUKSET, JOITA ON YHDISTETTY MUIIHIN RESOBOITUVIIN HEMOSTAATTISIIN AINEISIIN

Huomaa, että ARISTA™ AH on ainutlaatuinen resorboituva hemostaattinen aine, joka koostuu 100-prosenttisesta puhdistetusta kasvitärkkyksestä, ja se resorboitumisaika on nopeampi (noin 24–48 tunnia) kuin muiden resorboituvien hemostaattisten aineiden, jotka resorboituvat 3–8 viikossa. Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu muiden resorboituvien hemostaattisten aineiden yhteydessä, ja ne voivat koskea myös ARISTA™ AH:n käyttöä:

Halvaantumisia ja hermovauroita on raportoitu, kun hemostaattisia aineita on käytetty luuaukoissa tai niiden lähellä, luihin rajoittuvilla alueilla, selkäytimen alueella ja/tai näköhermon ja näköhermoristeysten alueella. Useimmat näistä raportoituista haittavaikutuksista ovat liittyneet laminektomiaan, mutta halvaantumisia on raportoitu myös muiden toimenpiteiden yhteydessä.

Steriilin nesteen kertymisestä seuraavaa aivojen ja selkäytimen puristumista on havaittu.

KLIININSET TUTKIMUKSET**Tutkimuksen rakenne ja tavoitteet:**

Prospektiivinen, monialainen, satunnaistettu, vertailukelpoisuutta selvittävä, kontrolloitu kliininen monikeskustutkimus. 288 potilaasta satunnaistettiin ja heitä hoidettiin yhdeksässä tutkimuskeskuksessa. Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida ARISTA™ AH:n turvallisuutta ja tehoa verrattuna kaupallisesti saatavaan resorboituaan gelatiinisiineen, jota käytetään trombiinin kanssa tai ilman sitä leikkauksen aikaisena verenvuodon hallintaan ortopedisisissä leikkauksissa, yleiskirurgiassa ja sydänleikkauksissa. Potilaat satunnaistettiin vasta, kun tunnistettiin leesiö, joka soveltuu hoidettavaksi hemostaattisella apulaitteella. Täydellinen hemostaasi määriteltiin verenvuodon lakkamiseksi. Ensisijaisena päätipeiteenä oli ensimmäisen hoidetun leession täydellinen hemostaasi 5 minuutin kuluessa (sydänleikkauksissa 3 minuutin kuluessa). Vaikka protokollan mukaan samalla potilaalla voitiin hoitaa useita leesiöitä, tehon määrittämiseen käytettiin vain ensimmäistä leesiota, sillä se oli ainoa todella satunnaistettu leesiö.

Printed on: ; Printed by: .

Ensisijainen päätepiste

Ensisijaisen päätepisteen osalta ensimmäisen hoidetun leesion täydellinen hemostaasi 5 minuutin kuluessa (sydänleikkuksissa 3 minuutin kuluessa) saavutettiin 90,3 %:lla satunnaistetuista ja hoidetuista potilaista ARISTA™ AH -ryhmässä ja 80,4 %:lla satunnaistetuista ja hoidetuista potilaista kontrolliryhmässä. ARISTA™ AH:n osoitettiin olevan vertailukelpoinen kontrolliin nähden ($p<0,0001$). Proportioalaisen eron yläraja 95 % (kontrolli – ARISTA™ AH) oli alle nolla (-2,4 %).

Ensisijaisista päätepistettäkoskevat tiedot on koottu seuraavaan taulukkoon koko satunnaistetun ja hoidetun potilasjoukon osalta ja kirurgisen erikoisalan mukaan jaoteltuina:

**ENSIMMÄISEN HOIDETUN LEESION TÄYDELLINEN HEMOSTAASI 5 MINUTTIN KULUESSA
(SYDÄNLEIKKAKUSSI 3 MINUUTIN KULUESSA)**

Ensisijainen tehon päätepiste	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrolli n/N (%)
Ensimmäisen hoidetun leession hemostaasi	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Kirurginen sovellus	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrolli n/N (%)
Yleiskirurgia (5 minuutin kuluessa)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Ortopedia (5 minuutin kuluessa)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Sydänkirurgia (3 minuutin kuluessa)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Toissijainen päätepiste

Toissijaisena päätepisteenä oli aika ensimmäisen hoidetun leession hemostaasiin. Tiedot hemostaasin saavuttamiseen kuluneesta ajoista on koottu seuraavaan taulukkoon. Ajat täydellisen hemostaasin saavuttamiseen olivat tilastollisesti erilaisia ARISTA™ AH -ryhmässä ja kontrolliryhmässä käytettäessä kihin neliötestiä ($p=0,003$).

NIIDEN POTILAIDEN KUMULATIIVINEN PROSENTTIOSUUS, JOILLA SAAVUTETTIIN ENSIMMÄISEN HOIDETUN LEESION TÄYDELLINEN HEMOSTAASI

Aika täydelliseen hemostaasiin	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrolli n/N (%)
1 minuutti	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 minuutia	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 minuutia (sydänleikkuksissa vain 3 minuuttiin saakka)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 minuutia	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 minuutia	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

Kun tiedot jaotellaan kirurgisen erikoisalan mukaan, mediaaniajat hemostaasin saavuttamiseen olivat ARISTA™ AH -ryhmässä lyhyempiä kuin kontrolliryhmässä. Mediaaniajat on koottu seuraavaan taulukkoon. Mediaaniajat hemostaasin saavuttamiseen olivat ARISTA™ AH -ryhmässä tilastollisesti erilaisia kuin kontrolliryhmässä käytettäessä ei-parametrista Wilcoxonin sijalukujen merkkitestää ($p=0,002$). Huoma, että yhdellä ARISTA™ AH -ryhmän potilaalla aika täydelliseen hemostaasiin oli 56,8 minuutia, ja tämä arvo katsottiin vieraaksi havainnoksi.

HEMOSTAASIN SAAVUTTAMISEEN KULUNEIDEN AIKOJEN VERTAILU – ENSIMMÄINEN LEESIO

	ARISTA™ AH – mediaani (n) (min., maks.)	Kontrolli – mediaani (n) (min., maks.)
Mediaaniaika hemostaasiin (minuutia)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Yleiskirurgia	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Sydänkirurgia	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopedia	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

KÄYTÖÖHJEET

Tarkasta ARISTA™ AH -pakkauksen ja applikaattorin eheys ennen käyttöä. Jos jompikumpi on vaurioitunut, älä käytä tuotetta.

Irrota applikaattorin korkki taiavittamalla ja kiertämällä. Parhaan hyödyn saavuttamiseksi suositellaan seuraavaa tekniikkaa:

1. Kuivaa vuotava kudos käytämällä imupaperia, pyyhettä tai imuoa. **Ylimääräisen veren poistaminen on tärkeää, jotta ARISTA™ AH voidaan levittää heti suoraan aktiiviseen verenvuotokohaan.**
2. Levitä heti runsaasti ARISTA™ AH:ta haavan sisällä olevaan verenvuotokohtaan mahdollisimman lähelle verenvuodon lähettää niin, että katet koko haavan. Syvissä haavoissa ARISTA™ AH:ta on ehkä levittettävä koko haavan syvydeltä. Minimoi kärjen tutkeutuminen painamalla applikaattoria niin, että ARISTA™ AH:ta tulee ulos applikaattorin siirtyessä.

Printed on: ; Printed by: .

3. Kohdista nopeasti haavan mukainen suora paine hoidetulle alueelle; käyttämällä painamisessa tarttumaton substraatti voidaan estää muodostuneen hytymän tarttuminen kirurgiseen käsineeseen tai muuhun instrumenttiin. Paineen määrä ja kesto riippuvat haavasta. Tihkuan haavan painaminen ei ole välttämättä tarpeen. Runsaammin vuotavissa haavoissa painamista on jatkettava pidempään.
4. Jos vuoto tai tihkuminen jatkuu, poista ylimääräinen ARISTA™ AH, levitä tuotetta uudelleen ja jatka painamista.
5. Jos jotakin materiaalia (esim. kirurginen käsine tai sieni) tarttuu juuri muodostuneeseen hytymään, huuhtelee materiaalia keittoosuolaliuoksella ja irrota se varovasti hoitoalueelta.
6. Heti, kun ARISTA™ AH joutuu kosketuksiin nesteen kanssa, se turpoaa noin 5-kertaiseksi alkuperäiseen tilavuuteensa nähden. Kun hemostaasi on saavutettu, poista ylimääräinen ARISTA™ AH huolellisesti käyttämällä huuhtelua ja imua.

ANTOTAPA

Käytä aina aseptista tekniikkaa. Levitä runsaasti ARISTA™ AH:ta verenvuotokohtaan (katso KÄYTTÖOHJEET) ja paina, kunnes hemostaasi saavutetaan. Kun hemostaasi on saavutettu, poista ARISTA™ AH käyttämällä huuhtelua ja/tai imua. Avatut ARISTA™ AH -pakkaukset on aina hävitettävä.

Eläinkokeiden perusteella ARISTA™ AH ei edistä haava-alueen infektiota. ARISTA™ AH hajoaa ja häviää hoitoalueelta nopeasti endogeenisempi alfa-amylaasin vaikutuksesta. Rottien *in vivo* infektiomallissa määritetty määrä *E. coli* -bakteeria istutettiin vatsan ihoon aiheutettuna haavaan, jota hoidettiin tämän jälkeen kontrollilla (ei hemostaattista ainetta), positiivisella kontrollilla (resorboituva gelatiinisieni) ja ARISTA™ AH:lla. 72 tunnin kuluttua eläimet tapettiin, ja poistettiin kudoksen mikrobiologinen homogenaattikulttuuri osoitti, että *E. coli*-infektiot määrä ei ollut suurempi ARISTA™ AH:lla hoidetuissa haavoissa [keskimäärin 6.9×10^5 pesäkettää muodostavaa yksikköä 72 tunnin kuluttua] verrattuna ei-hemostaattisella aineella (kontrolli) hoidettuihin haavoihin [keskimäärin 3×10^5 pesäkettää muodostavaa yksikköä 72 tunnin kuluttua], minkä perusteella ARISTA™ AH ei muodosta infektiopesäkettä. Infektiot määrägelatiinisienellä hoidetuissa haavoissa [keskimäärin 2.4×10^7 pesäkettää muodostavaa yksikköä 72 tunnin kuluttua] todettiin merkittävästi suuremmaksi kuin kontrolli-ja ARISTA™ AH -ryhmässä.

Kun ARISTA a käytetään yhdessä autologisten veren talteenottoletkustojen kanssa, on käytettävä 40 µ:n kardiomiásäiliötä, solujen pesua ja 40 µ:n transfuusiosuodatinta, kuten LIPIGUARD™- tai Pall-suodatinta.

TOIMITUSTAPA

ARISTA™ AH toimitetaan palkeissa, jotka sisältävät 1, 3 tai 5 grammaa ainetta. ARISTA™ AH -tutkimuksessa ARISTA™ AH -ryhmän potilailla hoidettiin enintään viittä (5) vuotavaa leesiota ARISTA™ AH:lla. Tutkimuksessa kirurgit käyttivät näiden leesioiden hoitoon noin 1–9 g ainetta. ARISTA™ AH -tutkimuksessa tuotetta levitettiin ensimmäiseen hoidettuun leesioon keskimäärin 1,4 kertaa (vaihteluväli 1–5), kun kontrolliryhmässä tuotetta käytettiin keskimäärin 1,4 kertaa (vaihteluväli 1–5).

SÄILYTYS JA KÄSITTELY

ARISTA™ AH on säilytettävä suoressa äärimmäisiltä lämpötiloilta (alle -40 °C ja yli 60 °C). Kun applikaattori on avattu, sen sisältö on alttiina kontaminaatiolle. On suositeltavaa käyttää ARISTA™ AH heti applikaattoriin avaamisen jälkeen ja hävittää käyttämätön sisältö. Jos laite käytetään uudelleen, infektoriski kasvaa. Uudelleenkäyttö voi myös vähentää laitteen tehoa.

Huomio: Yhdysvaltojen liittovaltion lain mukaan tämän laitteen saa myydä vain lääkäri tai lääkärin määräyksestä.

Bard, Davol ja Arista ovat C. R. Bard, Inc. -yhtiön tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

SYMBOLIEN SELITYKSET

	Sisältö		3 gramman ARISTA™ AH
	1 gramman ARISTA™ AH		5 gramman ARISTA™ AH
	Ei saa käyttää, jos pakkaus on vahingoittunut		Pyrogeeniton
Rx only	Yhdysvaltojen liittovaltion lain mukaan tämän laitteen saa myydä vain lääkäri tai lääkärin määräyksestä.		

USA

Valmistettu Yhdysvalloissa



ARISTA™ AH

Absorberbare hemostatiske partikler

BESKRIVELSE

ARISTA™ AH er en medisinsk enhet beregnet på bruk som et absorberbart hemostatikum på operasjonssår. Teknologien består av hydrofile, mikroporese partikler som svever i væske og som gjennom en patentbeskyttet prosess syntetiseres ved å kryssbinde renset plantestivelse. ARISTA™ AH er et 100 %-plantebasert polysakkard. ARISTA™ AH inneholder ingen animalske eller humane komponenter. ARISTA™ AH er et fint, tørt og sterilisert hvitt pulver, som er biokompatibelt, pyrogenfritt og normalt absorberes innen 24 til 48 timer.

VIRKNING

ARISTA™ AH-partikler fungerer som hydrofile molekylsiler som forsterker den naturlige hemostasen ved å koncentrere blodlegemer som blodplater, røde blodceller og blodproteiner på partikkelenoverflaten, slik at det dannes en gelmatris. Den koncentrerte gelmatrisken dannes uavhengig av pasientens koaguleringsstatus og utgjør en barriere mot ytterligere blodtap. Konstrasjonen av koaguleringsfaktorer og blodplater i gelen forsterker de normale koaguleringsreaksjonene og skaper stabile hemostatiske plugger. Absorpsjonsprosessen begynner umiddelbart og er avhengig av flere faktorer, deriblant tilført mengde og behandlingsområde.

INDIKASJONER

ARISTA™ AH er indirekt ved kirurgiske prosedyrer (unntatt oftalmiske) som en støttende adjunktiv hemostatisk enhet ved kapillære, venøse og arteriolære blødninger når trykk, ligatur og andre konvensjonelle prosedyrer er ineffektive eller upraktiske.

KONTRAINDIKASJONER

ARISTA™ AH må ikke plasseres eller injiseres i blodkar da det kan føre til embolisering og død.

ADVARSLER

- ARISTA™ AH er ikke ment å være en erstattning for grundige operasjonsteknikker og riktig bruk av ligaturer eller andre konvensjonelle prosedyrer for hemostase.
- Når hemostase er oppnådd, skal overflødig ARISTA™ AH fjernes fra bruksområdet ved irrigasjon og aspirasjon. Dette gjelder spesielt når enheten brukes i og rundt foramina i bein, områder avgrenset med bein, ryggmargen og/eller synsnerven og synsnervekrysningen. ARISTA™ AH sveller umiddelbart opp til det maksimale volumet ved kontakt med blod eller annen væske. Tørr, hvit ARISTA™ AH skal fjernes. Ved å fjerne overflødig tørt materiale reduseres muligheten for at produktet skal forstyrre normal funksjon og/eller forårsake kompresjonsnekrose av omliggende vev på grunn av hevelse.
- Sikkerheten og effektiviteten til ARISTA™ AH har ikke blitt evaluert klinisk hos barn og gravide kvinner. Ettersom det har blitt rapportert om tilfeller med nedslatt amylaseaktivitet hos opptil 10 måneder gamle nyfødte, kan absorpsjonshastigheten for ARISTA™ AH være lengre enn 48 timer i denne pasientgruppen.
- ARISTA™ AH må brukes med forsiktighet ved infeksjon og i kontaminerte områder. Ved tegn på infeksjon eller dersom det utvikles abscesser der ARISTA™ AH har blitt brukt, kan det bli nødvendig å operere på nytt for å muliggjøre drenering.
- Sikkerhet og effektivitet ved bruk under oftalmiske prosedyrer er ikke etablert.
- ARISTA™ AH skal ikke brukes til å kontrollere post partum-blødninger eller menoragi.

FORSIKTIGHETSREGLER

- I tilfeller der ARISTA™ AH brukes i forbindelse med kretser for autolog tilbakeføring av blod, er det viktig at instrusjonene for korrekt filtrering og vasking av celler i Påføring-avsnittet følges nøyne.
- ARISTA™ AH skal brukes i tørr tilstand. Kontakt med saltvann eller antibiotiske løsninger før hemostase oppnås, vil resultere i tap av hemostatisk potensial.
- ARISTA™ AH anbefales ikke som en primær behandling av koaguleringsforstyrrelser.
- Bruk av ARISTA™ AH på beinoverflater som protesematerialer skal festes til ved hjelp av bindemidler, anbefales ikke da det ikke har blitt utført tester for dette bruksområdet.
- Sikkerheten og effektiviteten ved bruk under neurologiske prosedyrer har ikke blitt etablert gjennom randomiserte kliniske studier.
- ARISTA™ AH leveres som et sterilt produkt og kan ikke resteriliseres. Ubrukte, åpne beholdere med ARISTA™ AH skal kasseres.
- Ikke bruk mer enn 50 g ARISTA™ AH hos diabetespasienter da det har blitt beregnet at høyere mengder enn 50 g kan påvirke glukosebelastningen.
- ARISTA™ AH må ikke etterlates i nyrebekkene eller uterus under urologiske prosedyrer, slik at potensielle foci for steindannelse kan elimineres.

Printed on: ; Printed by: .

BIVIRKNINGER

I en randomisert prospektiv, parallelt kontrollert klinisk studie fikk totalt 288 randomiserte pasienter ARISTA™ AH eller kontrollen (gelatinsvamp med eller uten trombin). De vanligste bivirkningene som ble registrert, var smerter relatert til kirurgiske inngrep, anemi, kvalme og laboratorieverdier utenfor normalområdet. Nedenfor vises en fullstendig oversikt over bivirkninger som ble rapportert hos mer 5 % av pasientene som ble behandlet med ARISTA™ AH. I samme tabell vises også de tilsvarende bivirkningene for kontrollgruppen for sammenligning. Ingen av bivirkningene som oppstod, ble av Data Safety Monitoring Board (Kontrollkommisjonen for datasikkerhet) regnet for å være knyttet til bruken av ARISTA™ AH.

BIVIRKNINGER SOM BLE RAPPORTERT HOS MER ENN 5 % AV PASIENTENE SOM BLE BEHANDLET MED ARISTA™ AH

Bivirkninger	ARISTA™ AH	Kontroll
Smerter relatert til kirurgiske inngrep	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anemi	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Kvalme	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Laboratorieverdier utenfor normalområdet	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Arytmi	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Konstipasjon	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Åndedrettsforstyrrelser	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotensjon	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Feber	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Pruritus	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Ekkymose	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Takykardi	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Ødem	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Smerter, ikke relatert til kirurgiske inngrep	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Blødninger	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertensjon	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

Andre bivirkninger som ble rapportert hos mindre enn 5 % av ARISTA™ AH-pasientgruppen, inkluderte: parestesi, kutan blødning, infeksjon, serom, forvirring, nyreinsuffisens, halsbrann, diaré, vertigo, hypovolemi, pneumoni, pleural effusjon, parese, hudirritasjon, urinveisproblemer, muskelspasmer, hematuri, ileus, koagulopati, pneumotoraks, dysfagi, iskemi, dyp venetrombose, gikt, inflammasjon, nekrose, hematom, hypotermi, agitasjon, utslekk, hypoksemii, myokardisk infarkt, hypertermi, hyperkapni, Clostridium difficile, øyeirritasjon, xerostomi, nervelammelse, perikardial effusjon, hjertetamponade, ekskoriasjon, utmattelse, flatus, urelatert sykdom, cellulitt, synkope, skjelving, sår hals, alkaloese, hælsår, anastomotisk lekkasje, blodprop, gastritt, fistel på venstre ventrikkel, leverinsuffisiens, binyreinsuffisiens.

BIVIRKNINGER SOM TILSKRIVES ANDRE ABSORBERBARE HEMOSTATISKE MIDLER

Vær oppmerksom på at ARISTA™ AH er et unikt, absorberbart hemostatisk middel som består av 100 % renset plantestivelse, og som utviser en raskere absorpsjonstid (cirka 24 til 48 timer) enn andre absorberbare hemostatiske midler, som absorberes innen 3 til 8 uker. Følgende bivirkninger er rapportert for andre absorberbare hemostatiske midler, og kan også gjelde for bruk av ARISTA™ AH:

Paralyse og nerveskader er rapportert i tilfeller der hemostatiske midler brukes i eller i nærheten av foramina i bein, områder avgrenset med bein, ryggmargen og/eller synsnerven og synsnervekrysningen. Selv om de fleste av disse innrapporterte tilfellene har vært knyttet til laminektomi, har det også blitt rapportert om paralyse i forbindelse med andre prosedyrer.

Komprimering av hjernen og ryggmargen som følge av akkumulering av steril væske har blitt observert.

KLINISKE STUDIER**Studiens utforming og formål:**

Det ble utført en prospektiv, kontrollert, randomisert klinisk multisenterutprøving innen flere spesialitetområder med produkter av samme kvalitet. To hundre og åttiåtte (288) pasienter ble randomisert og behandlet ved ni sentre for klinisk utprøving. Formålet med studien var å evaluere sikkerheten og effektiviteten til ARISTA™ AH versus en kommersielt tilgjengelig absorberbar gelatinsvamp (med eller uten trombin) når det gjelder å kontrollere intraoperative blødninger i forbindelse med ortopediske og generelle operasjoner samt hjerteoperasjoner. Pasientene ble først randomisert etter påvisning av en lesjon som egnet seg for behandling med en adjunktiv hemostatisk enhet. Fullstendig hemostase ble definert som opphør av blødning. Det primære endepunktet var fullstendig hemostase i den første behandlede lesionen innen fem minutter (tre minutter for hjerte). Selv om det i henhold til protokollen var mulig å behandle flere lesioner hos samme pasient, ble bare den første behandlede lesionen brukt til å bestemme effektiviteten siden dette var den eneste lesionen som virkelig var randomisert.

Primært endepunkt

For det primære endepunktet ble fullstendig hemostase av den første behandlede lesjonen oppnådd innen fem minutter (tre minutter for hjerte) hos 90,3 % av de randomiserte og behandlede pasientene i ARISTA™ AH-gruppen og hos 80,4 % av de randomiserte og behandlede pasientene i kontrollgruppen. ARISTA™ AH ble påvist å være non-inferior i forhold til kontrollen ($p < 0,0001$). Den øvre 95 %-grensen for proporsjonsdifferansen (kontroll – ARISTA™ AH) var mindre enn null (-2,4 %).

Tabellen nedenfor viser dataene for primært endepunkt for hele den randomiserte og behandlede pasientgruppen inndelt etter kirurgisk spesialitet:

**FULLSTENDIG HEMOSTASE AV FØRSTE BEHANDLEDE LESJON INNEN FEM MINUTTER
(TRE MINUTTER FOR HJERTE)**

Primært endepunkt for effektivitet	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll n/N (%)
Hemostase av første behandlede lesjon	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Kirurgisk bruksområde	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll n/N (%)
Generelt (innen 5 minutter)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Ortopedisk (innen 5 minutter)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Hjerte (innen 3 minutter)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Sekundært endepunkt

Et sekundært endepunkt var tiden frem til hemostase for den første behandlede lesjonen. Dataene for tid til hemostase er oppsummert nedenfor. Tidene det tok å oppnå fullstendig hemostase for ARISTA™ AH- og kontrollgruppen var statistisk forskjellige ved bruk av kji-kvadrattesten ($p = 0,003$).

KUMULATIV PROSENTANDEL AV PASIENTER MED FULLSTENDIG HEMOSTASE AV FØRSTE BEHANDLEDE LESJON

Tid til fullstendig hemostase	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll n/N (%)
1 minutt	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 minutter	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 minutter (hjerte kun opptil 3 minutter)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 minutter	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 minutter	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

Når dataene deles inn etter kirurgisk spesialitet, er mediantiden frem til hemostase kortere for ARISTA™ AH-gruppen enn for kontrollgruppen. Mediantidene er oppsummert i tabellen nedenfor. Mediantiden til hemostase for ARISTA™ AH-armen var statistisk forskjellig fra tiden for kontrollarmen ved bruk av Wilcoxonns ikke-parametriske test for pardata ($p = 0,002$). Legg merke til at én av pasientene i ARISTA™ AH-armen hadde en tid til fullstendig hemostase på 56,8 minutter. Denne verdien anses å være en avvikende observasjon.

SAMMENLIGNING AV TID TIL HEMOSTASE – FØRSTE BEHANDLEDE LESJON

	ARISTA™ AH-median (n) (min., maks.)	Kontrollmedian (n) (min., maks.)
Mediantid til hemostase (minutter)	1,0 (144) (1,0; 56,8)	2,0 (143) (1,0; 19,2)
Generelt	2,0 (72) (1,0; 19,5)	2,0 (72) (1,0; 15,0)
Hjerte	2,0 (38) (1,0; 56,8)	3,5 (34) (1,0; 19,2)
Ortopedisk	1,0 (34) (1,0; 6,2)	2,0 (37) (1,0; 7,0)

BRUKSANVISNING

Kontroller at ARISTA™ AH-emballasjen og applikatoren er uskadd før bruk. Hvis en av dem er skadet, må enheten ikke brukes.

Fjern applikatorhetten ved å bøye den og vri den rundt. Følgende teknikk anbefales for å få størst mulig utbytte av enheten:

1. Klapp, tørk eller sug bort væske fra det blødende vevet. **Det er viktig at overflødig blod fjernes, slik at ARISTA™ AH kan påføres umiddelbart og direkte på det aktive blødningsstedet.**
2. Påfør umiddelbart en sjenerøs mengde ARISTA™ AH på blødningssstedet innenfor såret, så nært kilden til blødningen som mulig, slik at såret dekkes fullstendig. Dype sår kan kreve tilsvarende dyp påføring av ARISTA™ AH. Påfør ARISTA™ AH ved å klemme på applikatoren i det den føres inn i såret, slik at tuppen ikke tilstoppes.

Printed on: , ; Printed by: .

3. Utøv direkte trykk tilpasset såret, over hele behandlingsstedet. Bruk av et ikke-klebende substrat når det utøves trykk, kan forhindre at det koagulerte blodet fester seg til operasjonshansen eller andre instrumenter. Hvor stort trykk som bør påføres, og hvor lenge det bør holdes, avhenger av såret. Ved væsking vil det kanskje ikke være nødvendig å utøve noe trykk. På sår som blør kraftig, må trykket holdes noe lenger.
4. Hvis blødningen eller væskingen fortsetter, fjern overflødig ARISTA™ AH og påfør et nytt lag.
5. Hvis materiale (dvs. operasjonshanske, svamp o.l.) fester seg til den nyformede proppen, irriger materialet med saltvann og fjern det forsiktig fra behandlingsstedet.
6. ARISTA™ AH sveller til omtrent fem ganger det opprinnelige volumet umiddelbart ved kontakt med væske. Når hemostase er oppnådd, skal overflødig ARISTA™ AH fjernes forsiktig ved irrigasjon og aspirasjon.

ADMINISTRERING

Aseptisk teknikk skal alltid benyttes. Påfor en sjenerøs mengde ARISTA™ AH på blødningstedet (se BRUKSANVISNING), og utøv deretter trykk til hemostase er oppnådd. Når hemostase er oppnådd, skal ARISTA™ AH fjernes ved irrigasjon og/eller aspirasjon. Åpne beholdere med ARISTA™ AH skal alltid kasseres.

Studier utført på dyr indikerer at bruk av ARISTA™ AH ikke øker infeksjonsfarena på sårstetet. ARISTA™ AH brytes raskt ned og fjernes ved behandlingsstedet ved endogene alfaamylaser. I en *in vivo*-infeksjonsmodell for rotter ble en spesifisert mengde *E. coli* inokulert i et fremkalt abdominalt sår, etterfulgt av behandling med kontroll (ingen hemostatiske midler), positiv kontroll (absorberbar gelatinsvamp) og ARISTA™ AH. Etter 72 timer ble dyrene avlivet, og mikrobiologiske undersøkelser av homogenat kultur i vevet som ble fjernet, viste at det ikke er noen økning i *E. coli*-infeksjoner i sår som er behandlet med ARISTA™ AH [det ble funnet et gjennomsnitt på $6,9 \times 10^5$ kolonidannende enheter (cfu) etter 72 timer] sammenlignet med hyppigheten i sår som ikke ble behandlet med hemostatiske midler (kontroll) [gjennomsnittlig mengde cfu 3×10^5 etter 72 timer]. Dette indikerer at ARISTA™ AH ikke er en nidus for infeksjoner. Infeksjonsnivået i sår som ble behandlet med gelatinsvamp [gjennomsnitt på $2,4 \times 10^7$ cfu etter 72 timer], var signifikant høyere versus for både kontrollen og ARISTA™ AH.

Når ARISTA brukes i forbindelse med kretser for autolog tilbakeføring av blod, må det benyttes et kardiotorireservoir på 40 µ, cellevasking og et transfusionsfilter på 40 µ, f.eks. LIPIGUARD™- eller Pall-filtre.

FORPAKNING



ARISTA™ AH leveres i belgapplikatorer på 1, 3 eller 5 gram. I ARISTA™ AH-studien kunne pasientene i ARISTA™ AH-armen ha opptil fem (5) blødende lesjoner som ble behandlet ARISTA™ AH. I studien brukte kirurgene mellom 1 og 9 g for å behandle disse lesionene. I ARISTA™ AH-studien var det gjennomsnittlige antallet produktapplikasjoner på den første behandlede lesionen 1,4 (område fra 1 til 5), og for kontrollgruppen var gjennomsnittet 1,4 produktapplikasjoner (område fra 1 til 5).

OPPBEVARING OG HÅNDTERING

ARISTA™ AH må ikke utsettes for ekstreme temperaturer (under -40 °C eller over 60 °C). I det applikatoren åpnes utsettes innholdet for kontaminering. Det anbefales at ARISTA™ AH brukes så snart applikatoren har blitt åpnet, og at utbrukt innhold kasseres. Hvis enheten brukes flere ganger, kan risikoen for infeksjon øke. Gjenbruk kan også redusere enhetens effektivitet.

Forsiktig: Ifølge amerikansk føderal lovgivning (USA) kan denne enheten kun selges av eller på rekvisisjon fra lege eller annet riktig lisensierte personell.

Bard, Davol og Arista er varemerker og/eller registrerte varemerker for C. R. Bard, Inc. eller et tilknyttet selskap.
Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Alle rettigheter forbeholdt.

SYMBOLFORKLARING

	Innhold		3 gram ARISTA™ AH
	1 gram ARISTA™ AH		5 gram ARISTA™ AH
	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet		Pyrogenfri
RX only	Ifølge amerikansk føderal lovgivning (USA) kan dette utstyret kun selges av eller på rekvisisjon fra lege.		

USA Produsert i USA

ca



ARISTA™ AH

Wchłanialny proszek hemostatyczny

OPIS

ARISTA™ AH to wyrób medyczny przeznaczony do stosowania w obrębie ran operacyjnych jako wchłanialny środek hamujący krwawienie. ARISTA™ AH to 100% polisacharyd pochodzenia roślinnego. Jest to hydrofilny, płynny, mikroporowy proszek, syntetyzowany przez oczyszczoną skrobię sieciowaną w ramach zastreżonego procesu chemicznego. Środek ARISTA™ AH nie zawiera żadnych składników pochodzenia zwierzęcego ani ludzkiego. ARISTA™ AH to drobozjarnisty, suchy, sterylizowany biokompatybilny i apirogenny biały proszek. Typowy okres wchłaniania wynosi od 24 do 48 godzin.

DZIAŁANIE

Proszek ARISTA™ AH to hydrofilny posiek cząsteczkowy, wzmacniający naturalną hemostazę poprzez koncentrowanie stałych składników krwi, takich jak płytki, krwinki czerwone oraz białka, na powierzchni cząstek i tworzenie macierzy żelowej. Skoncentrowana macierz żelowa stanowi barierę uniemożliwiającą dalszą utratę krwi i powstaje niezależnie od stanu koagulacji pacjenta. Wysokie stężenie czynników krzepnięcia i płytek krwi w żelu wzmagają naturalne reakcje krzepnięcia i pomaga wytworzyć stabilny czop hemostatyczny. Proces wchłaniania rozpoczyna się natychmiast, a na jego przebieg wpływa kilka czynników, w tym ilość nanieionego środka oraz obszar zastosowania.

WSKAZANIA

Środek ARISTA™ AH jest przeznaczony do stosowania w ramach zabiegów chirurgicznych (poza okulistycznymi) jako pomocnicze kleszcze hemostatyczne, jeżeli kontrola krwawienia kapilarnego, żylnego i tętniczego poprzez ucisk, stosowanie podwiązek oraz innymi konwencjonalnymi metodami okaże się nieskuteczna lub niepraktyczna.

PRZECIWWSKAZANIA

Ze względu na ryzyko embolizacji i śmierci pacjenta nie należy wstrzykiwać środka ARISTA™ AH do naczyń krwionośnych ani go w nich umieszczać.

OSTRZEŻENIA

- Użycie środka ARISTA™ AH nie zastępuje precyzyjnego posługiwania się techniką chirurgiczną, prawidłowego nałożenia opatrunków ani zastosowania innych konwencjonalnych zabiegów mających na celu osiągnięcie hemostazy.
- Po osiągnięciu hemostazy nadmiar środka ARISTA™ AH należy usunąć z miejsca aplikacji metodą irrigacji i aspiracji, szczególnie w przypadku jego stosowania w otworach kostnych oraz wokół nich, na obszarach ograniczonych tkanką kostną, w okolicy rdzenia kregowego i/lub nerwu wzrokowego oraz jego skryżowania. Proszek ARISTA™ AH zwiększa objętość do maksymalnej bezpośrednio po zetknięciu z krwią bądź innymi płynami. Biały, suchy proszek ARISTA™ AH należy usunąć. Usunięcie nadmiaru suchego proszku zmniejsza prawdopodobieństwo ujemnego wpływu produktu na normalne funkcjonowanie otaczających tkanek i/lub wywołanie ich martwicy w wyniku ucisku spowodowanego zwiększeniem objętości.
- Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania środka ARISTA™ AH u dzieci oraz kobiet w ciąży nie zostały poddane ocenie klinicznej. Z powodu zgłaszanych przypadków zmniejszonej aktywności amylazy u noworodków poniżej 10 miesiąca życia współczynnik absorpcji środka ARISTA™ AH w przypadku tej populacji może wynosić ponad 48 godzin.
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania środka ARISTA™ AH w przypadku zakażenia oraz na zanieczyszczonych obszarach ciała. Jeżeli w miejscu nałożenia środka ARISTA™ AH wystąpią oznaki zakażenia bądź pojawi się ropień, niezbędna może być ponowna operacja umożliwiająca drenaż.
- Bezpieczeństwo i skuteczność w zabiegach okulistycznych nie zostały ustalone.
- Środek ARISTA™ AH nie należy używać w celu kontrolowania krwawienia poporodowego ani obfitego krwawienia miesiączkowego.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- W przypadku stosowania środka ARISTA™ AH w połączeniu z obwodami odzyskiwania krwi autologicznej należy dokładnie przestrzegać instrukcji w części Sposób podawania odnoszących się do prawidłowego filtrowania i mycia komórek.
- ŚRODEK ARISTA™ AH jest przeznaczony do stosowania w stanie suchym. Kontakt z solą fizjologiczną lub roztworami antybiotyków przed osiągnięciem hemostazy powoduje zmniejszenie właściwości hemostatycznych.
- Nie zaleca się stosowania środka ARISTA™ AH w ramach podstawowego leczenia zaburzeń koagulacji.
- Nie przeprowadzono badań nad stosowaniem środka ARISTA™ AH na powierzchniach kości z przyklejonymi materiałami protezowymi. Z tego względu takie zastosowanie nie jest zalecone.
- Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania podczas zabiegów neurologicznych nie zostały ustalone w ramach randomizowanych badań klinicznych.
- ŚRODEK ARISTA™ AH jest dostarczany jako produkt sterylny i nie można go ponownie sterylizować. Niewykorzystane, otwarte zasobniki proszku ARISTA™ AH należy wyrzucić.
- U pacjentów z cukrzycą nie należy stosować więcej niż 50 g środka ARISTA™ AH. Zgodnie z obliczeniami ilość większa niż 50 g może spowodować podniesienie poziomu glukozy.
- W zabiegach urologicznych nie należy pozostawiać środka ARISTA™ AH w miedniczce nerkowej ani moczowodach w celu wyeliminowania potencjalnych ognisk formowania kamieni.

Printed on: ; Printed by: .

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W randomizowanym, prospektywnym, jednocześnie kontrolowanym badaniu klinicznym środek ARISTA™ AH lub produkt kontrolny (gąbka żelatynowa z trombiną lub bez trombiny) zastosowano łącznie u 288 zrandomizowanych pacjentów. Do najczęściej rejestrowanych zdarzeń niepożądanych należał ból związany z operacją, niedokrwistość, mdłości oraz nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych. Poniżej znajduje się pełna lista zdarzeń niepożądanych zgłoszonych w przypadku ponad 5% pacjentów leczonych z wykorzystaniem środka ARISTA™ AH. Do celów porównawczych podano odpowiednie zdarzenia niepożądane występujące w grupie kontrolnej. Komisja ds. Monitorowania Danych Dotyczących Bezpieczeństwa (DSMB) nie uznala żadnych z zaobserwowanych zdarzeń niepożądanych za powiązane z użyciem środka ARISTA™ AH.

**ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE ZGŁASZANE W PRZYPADKU PONAD 5% PACJENTÓW LECZONYCH
Z WYKORZYSTANIEM ŚRODKA ARISTA™ AH**

Zdarzenia niepożądane	ARISTA™ AH	Produkt kontrolny
Ból związany z operacją	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Niedokrwistość	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Mdłości	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Arytmia	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Zaparcie	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Zaburzenia oddychania	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Niedociśnienie	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Gorączka	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Świad	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Siniak	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Tachykardia	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Obrzęk	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Ból niezwiązany z operacją	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Krwotok	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Nadciśnienie	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Inne zdarzenia niepożądane, zgłoszane w przypadku mniej niż 5% pacjentów leczonych z wykorzystaniem środka ARISTA™ AH: Parestezja, wyciek skórny, zakażenie, surowiczak, zmieszanie, niewydolność nerek, zgaga, biegunka, zwrot głowy, hipowolemia, zapalenie płuc, wysięk ophlunowy, niedowład, podrażnienie skóry, niewydolność dróg moczowych, skurcz mięśni, krwiomocz, niedrożność jelita, koagulopatia, odma ophlunowa, dysfagia, niedokrwistość, zakrzepica żył głębokich, dna moczanowa, zapalenie, martwica, krwiak, hipotermia, pobudzenie, wysypka, hipoksemia, zawal serca, hipertermia, hiperkapnia, zakażenie Clostridium Difficile, podrażnienie oczu, suchość w jamie ustnej, porażenie nerwu, wysięk osierdziowy, tamponada serca, przeczos, zmęczenie, gazy jelitowe, niepowiązane schorzenia, zapalenie tkanki łącznej, omdlenie, drżenie, ból gardła, zasadówka, owrzodzenie pięty, nieszczelność zespolenia, zakrzep, zapalenie żołądka, przetoka lewej komory, niewydolność wątroby, niewydolność nadnerczy.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE PRZYPISYWANE INNYM WCHŁANIALNYM ŚRODKOM HEMOSTATYCZNYM

Należy pamiętać, że ARISTA™ AH to unikalny wchłanialny środek hemostatyczny, składający się ze 100% ocyszczonej skrobi roślinnej i charakteryzujący się krótkim czasem wchłaniania (około 24–48 godzin) niż inne wchłanialne środki hemostatyczne, których czas wchłaniania wynosi od 3 do 8 tygodni. Poniszce zdarzenia niepożądane były zgłoszane w przypadku innych wchłanialnych środków hemostatycznych i mogą nie mieć zastosowania do środka ARISTA™ AH:
Paraliż i uszkodzenie nerwu były zgłoszane w przypadku stosowania środków hemostatycznych w otworach kostnych oraz wokół nich, na obszarach ograniczonych tkanką kostną, w okolicy rdzenia kręgowego i/lub nerwu wzrokowego oraz jego skryzowania. Większość zgłoszeń miała związek z lamektomią, natomiast zgłoszenia paraliżu dotyczyły także innych zabiegów.

Obserwowano ucisk mózgu i rdzenia kręgowego wynikający z nagromadzenia sterylnego płynu.

BADANIA KLINICZNE**Projekt i cele badania:**

Przeprowadzono prospektywne, wielośrodковie, w elospejalnościowe, randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne typu non-inferiority. Randomizacji poddano dwustu osiemdziesiąt u ośmiu (288) pacjentów leczonych w dziewięciu ośrodkach badawczych. Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności stosowania środka ARISTA™ AH w porównaniu do dostępnych w obrocie handlowym wchłanialnych gąbek żelatynowych z trombą lub bez trombiny, w celu kontrolowanego krwawienia śródoperacyjnego podczas zabiegów ortopedycznych, ogólnych i kardiochirurgicznych. Pacjentów poddawano randomizacji dopiero po zidentyfikowaniu zmiany odpowiedniej do leczenia z wykorzystaniem pomocniczych kleszczy hemostatycznych. Jako pełną hemostazę określono ustanie krwawienia. Pervierzordowy punkt końcowy stanowiła pełna hemostaza pierwszej leczonej zmiany w ciągu 5 minut (3 minut w zabiegach kardochirurgicznych). W ramach protokołu leczeniu mogło podlegać więcej zmian u tego samego pacjenta, jednak w celu ustalenia skuteczności brano pod uwagę wyłącznie pierwszą z nich, ponieważ tylko przy analizie tej zmiany miało miejsce rzeczywista randomizacja.

Pierwszorzędowy punkt końcowy

W ramach pierwszorzędowego punktu końcowego pełną hemostazę pierwszej leczonej zmiany w ciągu 5 minut (3 w zabiegach kardiochirurgicznych) osiągnięto u 90,3% zrandomizowanych i leczonych pacjentów w grupie ARISTA™ AH oraz u 80,4% zrandomizowanych i leczonych pacjentów w grupie kontrolnej. Środek ARISTA™ AH uzyskał wyniki na poziomie nie niższym niż produkt kontrolny ($p < 0,0001$). Górný limit 95% w różnicy proporcji (produkt kontrolny — ARISTA™ AH) wyniósł mniej niż zero (-2,4%).

Poniższa tabela przedstawia podsumowanie danych z pierwszorzędowego punktu końcowego dla całej zrandomizowanej i leczonej populacji pacjentów z uwzględnieniem specjalności chirurgicznej:

PEŁNA HEMOSTAZA PIERWSZEJ LECZONEJ ZMIANY W CIĄGU 5 MINUT (3 W ZABIEGACH KARDIOCHIRURGICZNYCH)

Pierwszorzędowy punkt końcowy — skuteczność	ARISTA™ AH n/N (%)	Produkt kontrolny n/N (%)
Hemostaza pierwszej leczonej zmiany	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Zastosowanie chirurgiczne	ARISTA™ AH n/N (%)	Produkt kontrolny n/N (%)
Zabieg ogólny (w ciągu 5 minut)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Zabieg ortopedyczny (w ciągu 5 minut)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Zabieg kardiochirurgiczny (w ciągu 3 minut)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Drugorzędowy punkt końcowy

Drugorzędowy punkt końcowy stanowił czas osiągania hemostazy w przypadku pierwszej leczonej zmiany. Poniżej znajduje się podsumowanie danych dotyczących czasu. Czas osiągania pełnej hemostazy w grupie stosującej środek ARISTA™ AH oraz w grupie z produktem kontrolnym przy zastosowaniu rozkładu chi kwadrat był statystycznie różny ($p = 0,003$).

SKUMULOWANA WARTOŚĆ PROCENTOWA PACJENTÓW Z PEŁNA HEMOSTAZĄ PIERWSZEJ LECZONEJ ZMIANY

Czas do pełnej hemostazy	ARISTA™ AH n/N (%)	Produkt kontrolny n/N (%)
1 min	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 min	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 min (zabiegi kardiochirurgiczne: do 3 minut)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 min	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 min	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

Po uwzględnieniu specjalności chirurgicznej mediana czasu osiągania hemostazy była krótszy w grupie stosującej środek ARISTA™ AH niż w grupie z produktem kontrolnym. Poniższa tabela przedstawia podsumowanie mediany czasów. Po zastosowaniu nieparametrycznego testu Wilcooxona dla par obserwacji mediana czasu osiągania hemostazy w grupie stosującej środek ARISTA™ AH statystycznie różniła się od grupy kontrolnej ($p = 0,002$). Należy zwrócić uwagę, że u jednego z pacjentów w grupie stosującej środek ARISTA™ AH czas osiągania pełnej hemostazy wyniósł 56,8 minut i wartość tę uznano za wynik odbiegający od średniej.

PORÓWNANIE CZASU OSIĄGANIA HEMOSTAZY — PIERWSZA LECZONA ZMIANA

	ARISTA™ AH — mediana (n) (min., maks.)	Produkt kontrolny — mediana (n) (min., maks.)
Mediana czasu osiągania hemostazy (minuty)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Zabiegi ogólne	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Zabiegi kardiochirurgiczne	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Zabiegi ortopedyczne	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

SPOSÓB UŻYCIA

Przed użyciem należy sprawdzić, czy opakowanie i aplikator środka ARISTA™ AH nie są uszkodzone. Jeśli dowolny z tych elementów jest uszkodzony, nie używać.

Zdjąć zatyczkę aplikatora, zginając ją i przekręcając. Aby uzyskać najlepsze wyniki, należy posłużyć się następującą techniką:

1. Osuszyć, wytrzeć lub odessać krew z tkanki. **Usunięcie nadmiaru krwi jest bardzo ważne, aby móc od razu nałożyć środek ARISTA™ AH bezpośrednio na miejsce aktywnego krwawienia.**
2. Niezwłocznie nałożyć większą ilość środka ARISTA™ AH w miejscu krwawienia w obrębie rany, jak najbliższy źródła krwawienia, całkowicie przykrywając ranę. Głębokie rany mogą wymagać odpowiednio głębskiej aplikacji środka ARISTA™ AH. Aby zminimalizować ryzyko okluzji końcówek, nakładając środek ARISTA™ AH, należy zastosować nacisk podczas wprowadzania aplikatora do

Printed on: ; Printed by: .

3. Szybko ucisnąć bezpośrednio leczony obszar, dostosowując nacisk do rodzaju rany; zastosowanie nieprzywierającego substratu podczas wywierania nacisku może pomóc zapobiec przywracaniu tworzącego się zakrzesu do rękawicy chirurgicznej lub innych instrumentów. Czas i siła ucisku zależą od rany. W przypadku ran sącących się ucisk może nie być konieczny. Rany krwawiące bardziej obficie mogą wymagać dłuższego ucisku.
4. Jeżeli krwawienie lub sączenie się nie ustaje, należy usunąć nadmiar środka ARISTA™ AH i powtórzyć aplikację.
5. Jeżeli do tworzonego zakrzesu przywiera jakikolwiek materiał (tj. rękawica chirurgiczna, gąbka itp.), zastosować irrigację solą fizjologiczną i ostrożnie usunąć materiał z leczonego obszaru.
6. Środek ARISTA™ AH zaczyna zmieniać objętość do pięciokrotnie większego rozmiaru natychmiast po kontakcie z płynem. Po osiągnięciu hemostazy należy ostrożnie usunąć nadmiar proszku ARISTA™ AH, stosując irrigację i aspirację.

SPOSÓB PODAWANIA

Należy zawsze stosować technikę aseptyczną. Na miejsce krwawienia należy zawsze nakładać dużą ilość środka ARISTA™ AH (patrz SPOSÓB UŻYCIA) i stosować ucisk do czasu osiągnięcia hemostazy. Po osiągnięciu hemostazy należy usunąć proszek ARISTA™ AH, stosując irrigację i/lub aspirację. Otwarte zasobniki proszku ARISTA™ AH należy zawsze wyrzucać.

Badania na zwierzętach pokazały, że zastosowanie środka ARISTA™ AH nie stanowi czynnika sprzyjającego zakażeniu obszaru rany. Środek ARISTA™ AH ulega błyskawicznej degradacji i jest usuwany z leczonego obszaru przez endogenne alfa-amylazy. W modelu *in vivo* — szczur z zakażeniem — inkubowano określona ilość bakterii *E. coli* do nacięcia w brzuchu, po czym leczono ranę przy użyciu produktu kontrolnego (bez środka hemostatycznego), kontroli dodatniej (wchlanienna gąbka żelatynowa) oraz środka ARISTA™ AH. Po 72 godzinach zwierzęta uśmiercono, a w homogenicznej mikrobiologicznie hodowlie z wyciętej tkanki nie stwierdzono powiększenia zakażenia *E. coli* w ranach leczonych przy użyciu środka ARISTA™ AH [po 72 godzinach znaleziono średnio $6,9 \times 10^5$ jednostek tworzących kolonie (CFU)] w porównaniu do ran leczonych bez użycia środków hemostatycznych (produkt kontrolny) [średnio 3×10^5 jednostek CFU po 72 godzinach], co oznacza, że produkt ARISTA™ AH nie stanowi potencjalnego siedliska zakażenia. Poziom zakażenia ran leczonych z wykorzystaniem gąbki żelatynowej [średnio $2,4 \times 10^7$ jednostek CFU po 72 godzinach] okazał się znaczco wyższy w porównaniu zarówno do kontroli, jak i środka ARISTA™ AH.

W przypadku stosowania środka ARISTA w połączeniu z obwodami odzyskiwania krwi autologicznej należy użyć zbiornika kardiotorijnego 40 µl, przeprowadzić mycie komórek i zastosować filtr transfuzyjny 40 µl, np. LIPIGUARD™ lub Pall.

SPOSÓB DOSTARCZANIA



Środek ARISTA™ AH jest dostarczany w aplikatorach z miechem o pojemności 1, 3 lub 5 gramów. W badaniu produktu ARISTA™ AH pacjenci w grupie leczonej z wykorzystaniem środka ARISTA™ AH mogli mieć maksymalnie pięć (5) krwawiących zmian leczonych za pomocą proszku ARISTA™ AH. W badaniu chirurdzy zastosowali od 1 do 9 g środka do leczenia tych zmian. W badaniu produktu ARISTA™ AH średnia liczba aplikacji produktu na pierwsze leczone zmiany wyniosła 1,4 (zakres od 1 do 5), a w przypadku produktu kontrolnego 1,4 (zakres od 1 do 5).

PRZECHOWYwanIE I OBSŁUGA

W czasie przechowywania środka ARISTA™ AH należy unikać temperatur ekstremalnych (poniżej -40°C i powyżej 60°C). Po otwarciu aplikatora zawartość opakowania może ulec zanieczyszczeniu. Zaleca się użycie środka ARISTA™ AH niezwłocznie po otwarciu aplikatora i wyrzucenie pozostałej zawartości. Ponowne użycie produktu wiąże się z podwyższonym ryzykiem zakażenia. Ponowne użycie może także zmniejszyć skuteczność produktu.

Przestroga: Przepisy federalne w Stanach Zjednoczonych zezwalają na sprzedaż tego produktu tylko lekarzom bądź odpowiednio uprawnionym specjalistom lub z ich przepisu.

Bard, Davol i Arista są znakami towarowymi i/lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy C. R. Bard, Inc. lub jej spółek stowarzyszonych.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

PL

ZNACZENIE SYMBOLI

	Zawartość		ARISTA™ AH — 3 gramy
	ARISTA™ AH — 1 gram		ARISTA™ AH — 5 gramów
	Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone		Aapiroenny
RX only	Prawo federalne w Stanach Zjednoczonych zezwala na sprzedaż niniejszego produktu wyłącznie lekarzowi lub z przepisu lekarza.		

USA Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych



ARISTA™ AH

Felszívódó vérzéscsillapító por

LEÍRÁS

Az ARISTA™ AH a műtéti sebreg felvitt, felszívódó vérzéscsillapítóként alkalmazható orvosi eszköz. Ez a technológia szabadalmaztatott eljárás útján keresztkötött, tisztított növényi keményítőből szintetizált, hidrofil, folyóképes, mikroporos szemcséket alkalmaz; az ARISTA™ AH 100%-ban növényi alapú poliszacharidot tartalmaz. Az ARISTA™ AH nem tartalmaz állati vagy humán eredetű összetevőket. Az ARISTA™ AH finom szemcsés, száraz, sterilizált fehér por, amely biokompatibilis, pirogénmentes, és tipikus esetben 24–48 óra alatt felszívódik.

HATÁS

Az ARISTA™ AH szemcsék hidrofil molekuláris szűrők, amelyek a vér szilárd elemeit (vérlemezek, vörösvérttestek és vérfehérjék) a felszínükön koncentrálva és gélmátrixot képezve segítik elő a természetes hemosztázist. A koncentrált gélmátrix megakadályozza a további vérveszteséget, és képződése nem függ a beteg koagulációs állapotától. A gélben koncentrálódó véralvadási faktorok és vérlemezek elősegítik a normál véralvadási reakciót, és a stabil fibrindugók kialakulását. A felszívódási folyamat azonnal elkezdődik, és különféle tényezőktől függ, beleértve a felvitt mennyiséget és az alkalmazás helyét.

JAVALLATOK

Az ARISTA™ AH sebészeti (kvíve szemészeti) eljárásokhoz javallott kiegészítő hemosztatikus eszközöként olyan esetekben, amikor a kapillarisokból, vénákból és artériákból eredő vérzés nyomás, ligatúra vagy egyéb hagyományos módszerek útján végzett csillapítása nem hatékony vagy nehezen kivitelezhető.

ELLENJAVALLATOK

Ne injektálja vagy szórja az ARISTA™ AH port az erekbe, mert ez embolizációhoz és halálhoz vezethet.

FIGYELMEZTETÉSEK

- Az ARISTA™ AH nem helyettesíti a gondos műtéti technikát és a ligatúrák vagy egyéb hagyományos hemosztatikus eljárások megfelelő alkalmazását.
- A vérzés elállása után a fölös ARISTA™ AH port irrigáció és aspiráció segítségével el kell távolítani, különösen olyan esetekben, amikor csontnyílás, csontperem, gerinc és/vagy a látóideg és a látóideg-kereszteződés helyén és környékén alkalmazzák. Az ARISTA™ AH azonnal maximális térfogatot vesz fel, amint vérel vagy egyéb folyadékkal érintkezik. A száraz, fehér ARISTA™ AH port el kell távolítani. A fölös száraz por eltávolítása csökkenti annak eséllyét, hogy a termék zavarja a normál működést és/vagy duzzadás következtében a környező szövetek kompressziós nekrózisát okozza.
- Gyermekek és terhes nők esetében nem vizsgálták az ARISTA™ AH klinikai biztonságosságát és hatásosságát. Mivel egyes jelentések arról számoltak be, hogy akár 10 hónapos életkorig alacsonyabb lehet az újszülöttek amilázaktivitása, az ARISTA™ AH felszívódási ideje ebben a populációban meghaladhatja a 48 órát.
- Az ARISTA™ AH port óvatosan kell alkalmazni fertőzés jelenlétében, illetve ha a beteg testén kontaminált területek vannak. Ha fertőzés vagy talyog jelei alakulnak az ARISTA™ AH alkalmazási helyén, a drenázs alkalmazásához ismételt operációra lehet szükség.
- Szemészeti eljárásokban nem igazolták a termék biztonságosságát és hatásosságát.
- Az ARISTA™ AH nem használható a posztpartum vérzés vagy a menstruáció elállítására.

ÖVINTÉZKEDÉSEK

- Ha az ARISTA™ AH port autológ vérmentő berendezéssel együtt használják, gondosan be kell tartani az Alkalmazás című részben olvasható, a megfelelő szűrésre és sejtmosásra vonatkozó utasításokat.
- Az ARISTA™ AH port száraz állapotban kell felvenni. A fiziológiai sóoldattal vagy antibiotikumot tartalmazó oldattal való érintkezés a hemosztázis elérését megelőzően a hemosztatikus hatás elvesztését eredményezi.
- Az ARISTA™ AH nem javasolt a véralvadási zavarok elsődleges kezelésére.
- Nem teszteltek az ARISTA™ AH alkalmazását olyan csontféléleteken, amelyekhez a későbbiekben protetikai anyagokat csatlakoztatnak ragasztó segítségével, ezért az ilyen felületeken történő alkalmazás nem javasolt.
- A por neuroológiai eljárásokban való alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták randomizált klinikai vizsgálatokban.
- Az ARISTA™ AH steril kiszerelésű, és nem sterilizálható újra. A felnyitott applikátorban maradó ARISTA™ AH port és az applikátor meg kell semmisíteni.
- Diabéteszes betegeknél ne alkalmazzon 50 grammot meghaladó ARISTA™ AH port, mivel kiszámították, hogy az 50 grammot meghaladó mennyiség befolyással lehet a glükózterhelésre.
- A veseképződést indító esetleges gókok kialakulásának elkerülése érdekében urológiai eljárások során az ARISTA™ AH port nem szabad a vesemedencében vagy a húgyvezetéken hagyni.

Printed on: ; Printed by: .

MELLÉKHATÁSOK

Egy randomizált, prospektív, párhuzamosan kontrollált klinikai vizsgálatban összesen 288 randomizált betegnél alkalmazták az ARISTA™ AH vagy a kontrollkészítményt (zselatinszivacs trombinnal vagy anélküli). A leggyakrabban jelentett nemkívánatos események a mütéttel kapcsolatos fájdalom, az anémia, a hánypér és a normál tartományon kívül eső laboratóriumi értékek voltak. Az alábbi lista az ARISTA™ AH porral kezelt betegek több mint 5%-ánál jelentett összes nemkívánatos eseményt magában foglalja. Összehasonlíthatás megadtuk a kontrollcsoportban észlelt megfelelő nemkívánatos eseményeket. Az Adatbiztonság-ellenőrző Bizottság (Data Safety Monitoring Board) úgy ítélte meg, hogy az észlelt nemkívánatos események egyike sem kapcsolódik az ARISTA™ AH alkalmazásához.

AZ ARISTA™ AH PORRAL KEZELT BETEGEK TÖBB MINT 5%-ÁNÁL JELENTETT NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK

Nemkívánatos események	ARISTA™ AH	Kontroll
Mütéttel kapcsolatos fájdalom	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Anémia	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Hánypér	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Normál tartományon kívül eső laboratóriumi értékek	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Szívitruszavar	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Székrekedés	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Légzészavar	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Alacsony vérnyomás	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Láz	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Viszketés	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Bevérzés	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Tachycardia	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Ödema	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Mütéttől független fájdalom	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Vérzés	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Magas vérnyomás	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Az ARISTA™ AH populáció kevesebb mint 5%-ánál jelentett egyéb nemkívánatos események az alábbiak voltak: paresztzia, bőrvérzés, fertőzés, szeroma, zavarodottság, veseelégtelenség, gyomorégés, hasmenés, szédülés, hipovolémia, tüdőgyulladás, mellkasi folyadékgyűlem, parézis, bőrirritáció, vizeletzavar, izomgörcsök, hematuria, ileusz, koagulopatia, légmell, nyelési nehézség, ischemia, mélyvénás trombózis, köszvény, gyulladás, nekrózis, hematóma, hipotermia, nyugtalanság, kiütés, hipoxémia, miokardiális infarktus, hipertermia, hiperkapnia, Clostridium difficile-fertőzés, szemirritáció, xerostomia, idegbénulás, perikardialis folyadékgyűlem, szívpatronál, kisebesedés, kimerültség, bélgáz, nem kapcsolódó betegség, cellulitisz, ájulás, hidegrázás, torokfájás, alkalotízis, sarokfekély, szívárgó anasztomózis, vérrög, gasztritisz, bal kamrai fisztula, májelégtelenség, mellékvese elégtelenség.

MÁS FELSZÍVÓDÓ HEMOSZTATIKUS SZEREKNEK TULAJDONÍTOTT MELLÉKHATÁSOK

Vegye figyelembe, hogy az ARISTA™ AH egy egyedi felszívódó vérzéscsillapító szer, amely 100%-ban tisztított növény keményítőt tartalmaz, és a 3–8 héttel felszívódó más vérzéscsillapító szerekkel összehasonlíta gyorsabb (megközelítőleg 24–48 órás) felszívódási időt mutat. Az alábbi nemkívánatos eseményeket más felszívódó vérzéscsillapító szerek esetében jelentették, és az ARISTA™ AH alkalmazásakor is előfordulhatnak:

Paralízis és idegkárosodást jelentettek a csontokon található nyílások, csontperek, a gerinc és/vagy a látóideg és a látóideg-kereszteződés helyén és könyökében alkalmazott vérzéscsillapító szerek esetében. Bár a jelentések többsége laminectomiához kapcsolódik, más eljárásokkal kapcsolatban is érkeztek jelentések paralízisról.

Megfigyelték az agynak és a gerincvelőnek a steril folyadék felhalmozódása által okozott kompresszióját.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Vizsgálati elrendezés és célok:

Prospektív, multicentrikus, több szakterületet magába foglaló, randomizált, egyenértékűség (non-inferiority) igazolását célzó, kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek. Kétszáraznyolcvannelyel (288) beteget randomizáltak és kezeltek kilenc vizsgálati központban. A vizsgálat célja az ortopédiá, általános és szívsebészeti mütétek során jelentkező intraoperatív vérzés csillapításának céljára alkalmazott ARISTA™ AH biztonságosságának és hatásságának értékelése volt egy másik, kereskedelmi forgalomban elérhető felszívódó, trombinnal vagy anélkül használt zselatinszivaccsal összehasonlítva. A betegeket csak a kiegészítő vérzéscsillapító eszközzel végzett kezelésre alkalmás lézió azonosítása után randomizálták. A teljes hemosztázist a vérzés abbamaradásaként definiálták. Az elsődleges végpont az első kezelt lézió 5 percen (szívműtét esetében 3 percen) belül kialakuló teljes hemosztázisa volt. Bár a protokoll lehetővé tette egyazon beteg több léziójának kezelését, csak az első kezelt lézió alapján határozták meg a hatásságot, mivel ez volt az egyetlen valójában randomizált lézió.

Printed on: , , Printed by: .

Elsődleges végpont

Elsődleges végpont: az ARISTA™ AH csoportban a randomizált és kezelt alanyok 90,3%-a, a kontrollcsoportban a randomizált és kezelt alanyok 80,4%-a esetében érték el az első kezelt lézió teljes hemosztázisát 5 percen (szívműtét esetében 3 percen) belül. Kimitatták, hogy az ARISTA™ AH egyenértékű (non-inferior) volt a kontroll készítménnyel ($p<0,0001$). Az arányok (kontroll – ARISTA™ AH) közötti különböszg 95%-os konfidenciáintervallumának felső határértéke nulla alatt (-2,4%) volt.

Az alábbi táblázat mutatja a teljes randomizált és kezelt betegpopulációra vonatkozó, illetve sebészeti szakág szerint rétegzett elsődleges végpontadatokat:

AZ ELSŐ KEZELT LÉZIÓ TELJES HEMOSZTÁZISA 5 PERCEN (SZÍVMÜTÉT ESETÉN 3 PERCEN) BELÜL

Elsődleges hatásossági végpont	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll, n/N (%)
Az első kezelt lézió hemosztázisa	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Sebészeti alkalmazás	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll, n/N (%)
Általános (5 percen belül)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Ortopédiai (5 percen belül)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Szívsebészeti (3 percen belül)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Másodlagos végpont

A másodlagos végpont az első kezelt lézió hemosztázisáig eltelt idő volt. Az alábbi táblázat összegzi a hemosztázisig eltelt időre vonatkozó adatokat. A khi-négyzet próba alapján a teljes hemosztázis eléréséhez szükséges idő statisztikailag különböszget ($p=0,003$) mutatott az ARISTA™ AH csoport illetve a kontrollcsoport között.

AZ ELSŐ KEZELT LÉZIÓ TELJES HEMOSZTÁZISÁT MUTATÓ BETEGEK KUMULATÍV SZÁZALÉKA

Teljes hemosztázisig eltelt idő	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontroll, n/N (%)
1 perc	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 perc	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 perc (szívseb., csak 3 percig)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 perc	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 perc	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

Amikor az adatokat sebészeti szakterület szerint rétegezték, a hemosztázisig eltelt medián időtartam rövidebb volt az ARISTA™ AH csoportban a kontrollcsoporthoz képest. A medián időtartamokat az alábbi táblázat foglalja össze. A Wilcoxon-féle előjeles rangsorrend használva az ARISTA™ AH ágban a hemosztázisig eltelt medián időtartam szignifikánsan ($p=0,002$) különbözőt a kontrollcsoportban mért értéktől. Megjegyzendő, hogy az ARISTA™ AH ágban az egyik betegnél 56,8 perc volt a teljes hemosztázis eléréséhez szükséges idő, de ez az érték kiugrónak tekinthető.

HEMOSZTÁZISIG ETELŐ IDŐTARTAM ÖSSZEHASONLÍTÁSA – ELSŐ KEZELT LÉZIÓ

	ARISTA™ AH medián (n) (min., max.)	Kontroll medián (n) (min., max.)
Hemosztázisig eltelt medián időtartam (perc)	1,0 (144) (1,0; 56,8)	2,0 (143) (1,0; 19,2)
Általános	2,0 (72) (1,0; 19,5)	2,0 (72) (1,0; 15,0)
Szívsebészeti	2,0 (38) (1,0; 56,8)	3,5 (34) (1,0; 19,2)
Ortopédia	1,0 (34) (1,0; 6,2)	2,0 (37) (1,0; 7,0)

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Használat előtt vizsgálja meg az ARISTA™ AH készítményt tartalmazó csomagolás és az applikátor épségét. Ha bármelyik sérvült, ne használja fel.

Vegye le az applikátor kupakját hajlító és csavaró mozdulattal. A legelőnyösebb kimenetel érdekében az alábbi technika javasolt:

1. Itassa fel, törölje le vagy szívja le a vért a vérző szövetről. A vér eltávolítása azért fontos, hogy az ARISTA™ AH készítményt azonnal és közvetlenül az aktívan vérző helyre vihesse fel.
2. Azonnal vigyen fel bőséges mennyiségi ARISTA™ AH port a seb vérző részére a vérzés forrásához lehető legközelebb, és teljesen fedje le vele a sebet. Mély seb esetében előfordulhat, hogy teljesen fel kell tölteni ARISTA™ AH porral. Az applikátorhegy eldugulásának megelőzése érdekében az applikátor bevezetésekor nyomást kell kifejteni az ARISTA™ AH felületére közben.

Printed on: , Printed by: .

3. A felvitel után gyorsan a sebek megfelelő, közvetlen nyomást kell kifejteni a kezelt pontra; használjon nem tapadó anyagot a nyomás kifejtéséhez, mert ezzel megelőzheti, hogy a képződő vérrög a sebészeti kesztyűhöz vagy más eszközökhöz tapadjon. A nyomás erőssége és időtartama a sebtől függ. Szívárgás esetében nem feltétlenül szükséges a nyomás. Erősebb vörző sebek esetében hosszabb ideig kell fenntartani a nyomást.
4. Ha folytatódik a vörzés vagy szívárgás, távolítsa el a fölös ARISTA™ AH port, és vigyen fel friss adagot, illetve alkalmazzon újra nyomást.
5. Ha bármí (sebészti kesztyű, szivacs stb.) hozzápad az újonnan képződött vérröghez, irrigálja az anyagot fiziológiai sőoldattal, és óvatosan távolítsa el a kezelt helyről.
6. Amint folyadékkel érintkezik, az ARISTA™ AH az eredeti térfogata megközelítőleg ötszörösére duzzad. A hemosztázis elérése után gondosan távolítsa el a fölös ARISTA™ AH készítményt irrigáció és aspiráció segítségével.

ALKALMAZÁS

Mindig aszeptikus technikát kell használni. Bőséges mennyiségi ARISTA™ AH port kell felvinni a vörzés helyére (lásd: HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ), majd nyomást kell kifejteni a hemosztázis kialakulásáig. A hemosztázis kialakulása után távolítsa el az ARISTA™ AH készítményt irrigáció és aspiráció segítségével. A felnyitott applikátorban maradó ARISTA™ AH port és az applikátor mindig meg kell semmisíteni.

Állatkísérletek szerint az ARISTA™ AH nem növeli a seb fertőződésének kockázatát. Az ARISTA™ AH készítményt az endogén alfa-amilázok gyorsan lebontják, és eltávolítják a kezelés helyéről. Egy *in vivo* patkányfertőzési modellben adott mennyiségi *E. coli* ott volt a létrehozott hasi sebbe, majd kontroll (nincs hemosztatikus szer), pozitív kontroll (felszívódó zselatinszivacs) vagy ARISTA™ AH kezelést alkalmaztak. 72 óra múltán az állatokat leöltek, és az eltávolított szövet mikrobiológiai homogenátum tenyésztése azt mutatta, hogy a hemosztatikus szer nélkül kezelt sebekhez (kontrollhoz) [átlagosan 3 x 10⁵ telepképző egység (CFU) 72 óra múltán] viszonyítva az ARISTA™ AH készítménnyel kezelt sebekben [átlagosan 6,9 x 10⁵ CFU 72 óra után] nem volt nagyobb az *E. coli* fertőzés aránya, tehát az ARISTA™ AH nem biztosít táptálajt a fertőzésnek. A zselatinszivaccsal kezelt sebek fertőzési aránya [átlagosan 2,4 x 10⁷ CFU 72 óra után] jelentősen magasabb volt, mint a kontroll és az ARISTA™ AH kezelés használata mellett.

Autológ vérmentő berendezéssel együtt használt ARISTA esetében 40 mikronos kardiotomiás rezervoár, sejtmosást és 40 mikronos transzfúziós szűrőt, például LIPIGUARD™ vagy Pall szűrőket kell használni.

KISZERELÉS

 Az ARISTA™ AH csőmembrán applikátorokba csomagolva, 1, 3 vagy 5 grammos kiszerelésben kapható. Az ARISTA™ AH vizsgálatban az ARISTA™ AH ágban kezelt betegek legfeljebb öt (5) vörző lézióját kezelték az ARISTA™ AH porral. A vizsgálat során a sebészek megközelítőleg 1–9 gramm port használtak a léziók kezelésére. Az ARISTA™ AH vizsgálatban az első kezelt lézióra felvitt készítmény adagjainak átlagos száma 1,4 (tartomány: 1–5), a kontroll esetében pedig 1,4 (tartomány: 1–5) volt.

TÁROLÁS ÉS KEZELÉS

Az ARISTA™ AH port nem szabad rendkívül alacsony vagy magas hőmérsékleten (-40 °C alatt és 60 °C fölött) tárolni. Az applikátor felbontása után a tartalom ki van téve a kontaminációknak. Javasoljuk, hogy az applikátor felbontása után azonnal használja fel az ARISTA™ AH port, és a maradékot semmisítse meg. Az eszköz ismételt felhasználása esetén megnövekedhet a fertőzés kockázata. Az ismételt felhasználás csökkenheti az eszköz hatásosságát is.

Figyelem: Az USA szövetségi törvényeinek értelmében ez az eszköz kizárálag orvostól vagy megfelelő engedélyel rendelkező szakembertől vagy orvosi rendelvényre szerezhető be.

A Bard, a Davol és az Arista a C. R. Bard, Inc. illetve valamely leányvállalata védjegye és/vagy bejegyzett védjegye.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. minden jog fenntartva.

SZIMBÓLUMOK MEGHATÁROZÁSA

	Tartalom		3 gramm ARISTA™ AH
	1 gramm ARISTA™ AH		5 gramm ARISTA™ AH
	Felhasználása tilos, ha a csomagolás sérült		Pirogénmentes
RX only	Az Egyesült Államok (USA) szövetségi törvényei alapján az eszköz értékesítése csak orvos által vagy orvosi utasításra történhet.		

USA Gyártva az Amerikai Egyesült Államokban





ARISTA™ AH

Vstřebatelné hemostatické částice

POPIS

ARISTA™ AH je lékařský prostředek určený k aplikaci na chirurgické rány, kde působí jako vstřebatelné hemostatikum. Tato technologie je založena na hydrofilních tekutých mikroporózních částečkách syntetizovaných cross-linkingem purifikovaného rostlinného škrobu patentovaným postupem. ARISTA™ AH je 100% rostlinný polysacharid. ARISTA™ AH neobsahuje žádné zvířecí či lidské složky. ARISTA™ AH je jemný sterilizovaný bílý biokompatibilní apyrogenní prášek, který se obvykle vstřebá do 24 nebo 48 hodin.

ČINNOST

Částečky ARISTA™ AH fungují jako hydrofilní molekulární síta umocňující přirozenou hemostázu zvyšováním koncentrace pevných složek krve jako trombocytů, erytrocytů a krevních proteinů na svém povrchu a vytváří tak gelovitou hmotu. Koncentrovaná gelovitá hmota představuje bariéru zabránící dalším krevním ztrátám. Vzniká bez ohledu na stav koagulačního systému pacienta. Koncentrace koagulačních faktorů a trombocytů v gelu umocňuje normální koagulaci. Vznikají tak stabilní hemostatické zátky. Absorpce začíná ihned a závisí na několika faktorech včetně aplikovaného množství a místa použití.

INDIKACE

Přípravek ARISTA™ AH je indikovaný u chirurgických zákoků (vyjma oftalmologických výkonů) jako doplňkový hemostatický prostředek ulehčující řešení kapilárního, venózního a arteriolárního krvácení v situacích, kdy jsou tlak, ligace a jiné konvenční postupy neúčinné nebo nepraktické.

KONTRAINDIKACE

Přípravek ARISTA™ AH nepodávejte injekčně ani neaplikujte do krevních cév – hrozí embolizace a dokonce úmrtí.

VAROVÁNÍ

- ARISTA™ AH nenahrazuje pečlivý chirurgický přístup a správnou aplikaci ligatur nebo jiných konvenčních postupů hemostázy.
- Po dosažení hemostázy je nutné přípravek ARISTA™ AH odstranit z místa aplikace (irigaci a aspiraci), hlavně pokud byl přípravek použitý v oblasti kostních foramen, oblasti obklopených kostí, na miče a/nebo v blízkosti optického nervu a chiasmy. ARISTA™ AH navýší svůj objem na maximum ihned po kontaktu s krví či jinými tekutinami. Suchý bílý přípravek ARISTA™ AH je třeba odstranit. Odstraněním přebytečného suchého materiálu snížíte riziko narušení normální funkce tkáni produktem a/nebo vzniku kompresivní nekrozy okolních tkání v důsledku zvýšení objemu přípravku.
- Bezpečnost a účinnost přípravku ARISTA™ AH nebyla klinicky ověřována u dětí a těhotných. Jelikož existují důkazy o snížené amylázové aktivitě u novorozenců ve věku do 10 měsíců, absorpcie přípravku ARISTA™ AH může v této populaci trvat i déle než 48 hodin.
- Přípravek ARISTA™ AH je třeba používat v blízkosti infikovaných nebo kontaminovaných oblastí těla opatrně. Pokud se v oblasti aplikace přípravku ARISTA™ AH objeví známky infekce nebo abscesu, může být nutné provést chirurgickou revizi a zajistit drenáž.
- Bezpečnost a účinnost u oftalmologických výkonů nebyla stanovena.
- Přípravek ARISTA™ AH není vhodný k řešení poporodního krvácení nebo menoragie.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Při použití přípravku ARISTA™ AH v kombinaci s autologními krevními produkty je třeba pečlivě dodržovat pokyny v části Aplikace popisující správnou filtrace a promývání buněk.
- PRÍPRAVEK ARISTA™ AH je určen k použití v suchém stavu. Kontakt s fyziologickým roztokem nebo roztoky antibiotik před dosažením hemostáze povede ke ztrátě hemostatického potenciálu.
- PRÍPRAVEK ARISTA™ AH se nedoporučuje k primární léčbě koagulačních poruch.
- Přípravek ARISTA™ AH nebyl testován na kostních površích, ke kterým se mají pomocí adheziv připájet protetické materiály. Z toho důvodu se v této indikaci nedoporučuje.
- Bezpečnost použití při neurochirurgických výkonech nebyla stanovena v randomizovaných klinických hodnoceních.
- PRÍPRAVEK ARISTA™ AH se dodává sterilní, nelze jej resterilizovat. Nepoužité otevřené zásobníky s přípravkem ARISTA™ AH je třeba zlikvidovat.
- U diabetických pacientů nepoužívejte více než 50 g přípravku ARISTA™ AH – množství nad 50 g by totiž dle výpočtu mohlo ovlivnit glykemickou zátěž.
- U urologických výkonů by neměl přípravek ARISTA™ AH zůstat v ledvinové pávničce ani v ureterech. Mohl by vést ke tvorbě konkrementů. Printed on: , ; Printed by: .

NEŽÁDOUCÍ REAKCE

V randomizovaném prospektivním souběžně kontrolovaném klinickém hodnocení dostalo celkem 288 pacientů přípravek ARISTA™ AH nebo kontrolu (želatinová houba s trombinem nebo bez něj). Nejčastěji zaznamenávané nežádoucí události byly bolesti spojené s chirurgickým výkonem, anémie, nauzea a vybočení laboratorních hodnot z normálního rozmezí. Niže je uveden kompletní seznam nežádoucích událostí hlášených u více než 5 % pacientů léčených přípravkem ARISTA™ AH. Ke srovnání uvádíme také odpovídající nežádoucí události v kontrolní skupině. Žádné z nežádoucích událostí, ke kterým došlo, nebyly dle posudku bezpečnostní monitorovací komise vázané na použití přípravku ARISTA™ AH.

NEŽÁDOUCÍ UDÁLOSTI HLÁŠENÉ U VÍCE NEŽ 5 % PACIENTŮ LÉČENÝCH PŘÍPRAVKEM ARISTA™ AH

Nežádoucí události	ARISTA™ AH	Kontrola
Bolest spojená s chirurgickým výkonem	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anémie	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Nauzea	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Laboratorní hodnoty ležící mimo normální rozmezí	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Arytmie	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Zácpa	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Respirační dysfunkce	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotenze	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Horečka	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Svědění	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Ekchymóza	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Tachykardie	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Edém	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Bolest bez spojení s chirurgickým výkonem	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Krvácení	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertenze	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

Nežádoucí události hlášené u méně než 5 % pacientů léčených přípravkem ARISTA™ AH zahrnovaly: parestézie, kožní krvácení, infekce, serom, zmatení, renální insuficience, palení žáhy, průjem, závratě, hypovolémie, pneumonie, pleurální výpotek, paréza, podráždění kůže, močová dysfunkce, svalové spazmy, hematurie, ileus, koagulopatie, pneumothorax, dysfágie, ischemie, hluboká žilní trombóza, dna, zánět, nekróza, hematom, hypotermie, agitace, výrážka, hypoxémie, infarkt myokardu, hypertermie, hyperkapnie, Clostridium Difficile, podráždění očí, xerostomie, paréza nervu, perikardiální výpotek, srdeční tamponáda, exkoriacie, únava, flatulence, nespojená onemocnění, celulitida, synkopa, třes, bolesti hrudního srdce, alkalóza, dekubitus na patě, únik z anastomózy, trombóza, gastritida, levostranná komorová fistula, jaterní insuficience, adrenální insuficience.

NEŽÁDOUCÍ REAKCE PŘISUZOVANÉ JINÝM VSTŘEBATELNÝM HEMOSTATICKÝM PŘÍPRAVKŮM

Přípravek ARISTA™ AH je unikátní hemostatický přípravek sestávající ze 100% purifikovaného rostlinného škrobu. Ve srovnání s jinými vstřebatelnými hemostatickými přípravky, u kterých trvá absorpcie 3 až 8 týdnů, se vstřebává rychleji (přibližně 24 až 48 hodin). U jiných vstřebatelných hemostatických přípravků byly nahlášeny následující nežádoucí události. Můžou se objevit také při použití přípravku ARISTA™ AH:

Při použití hemostatických přípravků v blízkosti kostních foramin, oblasti obklopených kostí, na míše a/nebo v blízkosti optického nervu a chiasmy byly hlášeny parézy a poškození nervů. I když se většina těchto hlášení vztahuje k laminektomii, parézy se objevily také u jiných postupů.

Byla popsána komprese mozku a míchy v důsledku akumulace sterilní tekutiny.

KLINICKÁ HODNOCENÍ**Design a cíle hodnocení:**

Proběhlo prospektivní multicentrické randomizované kontrolované hodnocení u více specializací ověřující non-inferioritu přípravku. V 9 výzkumných centrech bylo randomizováno a léčeno dvě stě osmdesát osm (288) pacientů. Cílem hodnocení bylo stanovit bezpečnost a účinnost přípravku ARISTA™ AH ve srovnání s komerčně dostupnou vstřebatelnou želatinovou houbou používanou s trombinem nebo bez něj k řešení peroperativního krvácení u ortopedických, obecných a kardiochirurgických zákroků. Pacienti byli randomizováni až po identifikaci léze vhodné k léčbě pomocí doplňkového hemostatického prostředku. Kompletní hemostáza byla nadefinována jako zastavení krvácení. Primárním cílem byla kompletní hemostáza první ošetřované léze do 5 minut (3 minut u kardiochirurgických zákroků). I když bylo dle protokolu možné ošetřit více lézí u daného pacienta, ke stanovení účinnosti byla použitá pouze první ošetřovaná léze, jelikož pouze tato léze byla skutečně randomizována.

Primární cíl

Primární cíl – kompletní hemostáza první ošetřované léze do 5 minut (3 minut u kardiochirurgických zákoků) – byl dosažen u 90,3 % randomizovaných a ošetřených subjektů ve skupině přípravku ARISTA™ AH a u 80,4 % randomizovaných a ošetřených subjektů v kontrolní skupině. Bylo prokázáno, že je přípravek ARISTA™ AH non-inferiorní ke kontrole ($p < 0,0001$). Horní 95% limit rozdílu poměrů (kontrola – ARISTA™ AH) byl nižší než 0 (-2,4 %).

V následující tabulce naleznete údaje primárního cíle pro celou randomizovanou a léčenou populaci pacientů i údaje stratifikované dle chirurgického oboru.

KOMPLETNÍ HEMOSTÁZA PRVNÍ OŠETŘOVANÉ LÉZE DO 5 MINUT (3 MINUT U KARDIOCHIRURGICKÝCH ZÁKROKŮ)

Primární cíl – účinnost	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrola n/N (%)
Hemostáza první ošetřované léze	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Chirurgická aplikace	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrola n/N (%)
Obecná chirurgie (do 5 minut)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Ortopedie (do 5 minut)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Kardiochirurgie (do 3 minut)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Sekundární cíl

Sekundárním cílem byla doba do hemostázy u první ošetřované léze. Údaje vztahující se k době do hemostázy jsou shrnuté níže. Doby do kompletnej hemostázy byly u přípravku ARISTA™ AH a kontroly statisticky signifikantně odlišné (chi-kvadrát, $p = 0,003$).

KUMULATIVNÍ PROCENTUÁLNÍ PODÍL PACIENTŮ S KOMPLETNÍ HEMOSTÁZOU U PRVNÍ OŠETŘOVANÉ LÉZE

Doba do kompletnej hemostázy	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrola n/N (%)
1 minuta	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 minuty	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 minuty (u kardiochirurgických zákoků pouze do 3 minut)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 minuty	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 minut	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

Při stratifikaci údajů dle chirurgické specializace byly mediánové doby do hemostázy kratší ve skupině přípravku ARISTA™ AH než v kontrolní skupině. Mediánové doby jsou shrnuté v následující tabulce. Mediánová doba do hemostázy v rámci přípravku ARISTA™ AH se statisticky signifikantně lišila od kontrolního ramene (neparametrický Wilcoxonův znaménkový test, $p = 0,002$). Jeden subjekt v rámci přípravku ARISTA™ AH měl dobu do kompletnej hemostázy 56,8 minut. Tato hodnota je tudíž považována za odlehlost.

SROVNÁNÍ DOBY DO HEMOSTÁZY – PRVNÍ OŠETŘOVANÁ LÉZE

	ARISTA™ AH – medián (n) (min, max)	Kontrola – medián (n) (min, max)
Mediánová doba do hemostázy (minuty)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Obecná chirurgie	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Kardiochirurgie	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopedie	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

POKyny k použití

Před použitím zkontrolujte integritu balení a aplikátoru přípravku ARISTA™ AH. Pokud zjistíte poškození, produkt nepoužívejte.

Kroucením a ohýbáním odstraňte krytku aplikátoru. Maximálního efektu dosáhnete následujícím postupem:

- Odstraňte krev z krvácející tkáně jemným poklepáváním, otřete ji nebo ji odsajte. **Přebytečnou krev je nutné odstranit, abyste mohli přípravek ARISTA™ AH ihned aplikovat na aktivně krvácející místo.**
- Ihned naneste větší množství přípravku ARISTA™ AH na krvácející místo v ráně, co nejbližše ke zdroji krvácení, a ránu zcela překryjte. U hlubokých ran může být nutná aplikace přípravku ARISTA™ AH do hloubky. Přípravek ARISTA™ AH začněte aplikovat tlakem hned při vstupu aplikátoru do rány, minimalizujete tak riziko ucpaní špičky.

Printed on: , Printed by: .

3. Co nejrychleji začněte přímo na ránu působit odpovídajícím tlakem. Použijte k tomu neadhezivní materiál, v opačném případě by se mohla vytvořená srazenina nalepit na chirurgickou rukavici nebo jiný nástroj. Intenzita tlaku a doba, po kterou jím budete působit, závisí na charakteru rány. U mokvajících ran nemusí být tlak potřebný. U výraznější krvácení rány je nutné tlacet déle.
4. Pokud krvácení nebo mokvání přetravává, odstraňte přebytečný přípravek ARISTA™ AH a aplikaci zopakujte.
5. Pokud se nějaký materiál (např. chirurgická rukavice, houba atd.) nalepí na nově vytvořenou srazeninu, namočte jej fyziologickým roztokem a opatrně jej odstraňte z ošetřovaného místa.
6. Přípravek ARISTA™ AH zvětší svůj objem přibližně na 5násobek původního ihned po kontaktu s tekutinou. Jakmile dosáhnete hemostázy, opatrně odstraňte přebytek přípravku ARISTA™ AH irrigací a aspirací.

APLIKACE

Vždy používejte aseptickou techniku. Na krvácení ránu naneste větší množství přípravku ARISTA™ AH (viz POKYNY K POUŽITÍ) a poté udržujte místo pod tlakem, dokud nedojde k hemostáze. Jakmile dosáhnete hemostázy, odstraňte přípravek ARISTA™ AH irrigací a aspirací. Otevřené zásobníky přípravku ARISTA™ AH je vždy třeba zlikvidovat.

Ze zvířecích studií vyplývá, že přípravek ARISTA™ AH nepotencuje infekci poraněného místa. ARISTA™ AH se rychle degraduje a odstraňuje z ošetřovaného místa endogenními alfa-amylázami. V modelu *in vivo* infekce potkaná bylo do vytvořené bříšní rány naočkováno specifikované množství *E. coli*. Rána byla poté ošetřena kontrolním přípravkem (bez hemostatického činidla), pozitivní kontrolou (vstřebatelnou želatinovou houbou) a přípravkem ARISTA™ AH. Po 72 hodinách byla zvířata utracena a z odebraných vzorků tkáně k mikrobiologické homogenátové kultivaci bylo prokázáno, že rozsah a míra infekce *E. coli* nebyla vyšší v ránách ošetřených přípravkem ARISTA™ AH [průměrně $6,9 \times 10^5$ jednotek tvořících kolonie (cfu) po 72 hodinách] ve srovnání s ránami ošetřenými kontrolou (bez hemostatického činidla) [3×10^5 cfu po 72 hodinách]. Přípravek ARISTA™ AH tudíž nevytváří nidus pro infekci. Rozsah infekce v ránách ošetřených želatinovou houbou [průměrně $2,4 \times 10^7$ cfu po 72 hodinách] byl signifikantně vyšší než u kontrol i přípravku ARISTA™ AH.

Když se přípravek ARISTA používá v kombinaci s okruhy k rekuperaci autologní krve, je nutné použít 40µm kardiotorický zásobník, promývání buněk a 40µm transfuzní filtr jako např. LIPIGUARD™ nebo filtry Pall.

ZPŮSOB DODÁNÍ



ARISTA™ AH se dodává v kompresních aplikátorech obsahujících 1, 3 nebo 5 gramů. V hodnocení ARISTA™ AH mohli mít subjekty v rameni přípravku ARISTA™ AH až pět (5) krvácení ráží ošetřených přípravkem ARISTA™ AH. V hodnocení použili lékaři k ošetření této ráži přibližně 1 až 9 gramů. V hodnocení ARISTA™ AH byl průměrný počet aplikací produktu na první ošetřovanou ráži 1,4 (rozmezí 1 až 5), u kontrol byl průměrný počet aplikací produktu 1,4 (rozmezí 1 až 5).

SKLADOVÁNÍ A MANIPULACE

Přípravek ARISTA™ AH je třeba skladovat v prostředí, kde nedochází k tepelným extrémům (méně než -40 °C a více než 60 °C). Po otevření aplikátoru může dojít ke kontaminaci obsahu. Přípravek ARISTA™ AH je třeba použít hned po otevření aplikátoru. Nepoužitý obsah je nutné zlikvidovat. Při opakovém použití prostředku může dojít k infekci. Opakováne použití může být také spojeno se sníženou účinností prostředku.

Upozornění: Federální zákony (USA) omezují prodej tohoto prostředku na lékaře nebo zdravotníka s příslušnou licencí nebo na jejich objednávku.

Bard, Davol a Arista jsou ochranné známky nebo registrované ochranné známky společnosti C. R. Bard, Inc. nebo její dceřiné společnosti.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Všechna práva vyhrazena.

DEFINICE SYMBOLŮ

	Obsah		3 g ARISTA™ AH
	1 g ARISTA™ AH		5 g ARISTA™ AH
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozen		Apyrogenní
Rx only	Federální zákony (USA) omezují prodej tohoto prostředku na lékaře nebo na jeho objednávku.		

USA

Vyrobeno v USA



ARISTA™ AH

Absorbe Olabilen Hemostatik Parçacıklar

TANIM

ARISTA™ AH cerrahi yara bölgelerine absorbe olabilen hemostat olarak uygulanmak üzere tasarlanmış bir tıbbi cihazdır. Bu teknoloji saflaştırılmış bitki nişastasının yasal olarak korunan bir yöntemle çapraz bağlanması ile sentezlenen hidrofilik, akişkan, mikro-gözenekli parçacıkları kapsar; ARISTA™ AH %100 bitki bazlı polisakkartittir. ARISTA™ AH insan veya hayvan kaynaklı bileşen içermez. ARISTA™ AH biyolojik uyumlu, pirojenik olmayan ve tipik olarak 24 ile 48 saat içinde emilen, ince, kuru, steril beyaz tozdur.

ETKİNLİK

ARISTA™ AH parçacıklar yüzeyinde bir jelleşmiş matriks oluşturmak üzere plateletler, kırmızı kan hücreleri ve kan proteinleri gibi kanın katı bileşenlerini konsantr ederek doğal hemostazi güçlendiren hidrofilik moleküler elektir. Konsantr jel matriks daha fazla kan kaybını önleyen bir bariyer oluşturur ve hastanın koagülasyon durumuna bakmaksızın oluşur. Jelin içinde pihtlaşma faktörlerinin ve plateletlerin yoğunlaşması normal pihtlaşma reaksiyonlarını güçlendirir ve dayanıklı hemostatik plaklar oluşturur. Emilim süreci hemen başlar ve uygulanan miktar ve kullanım yeri dahil çeşitli faktörlere bağımlıdır.

ENDİKASYONLAR

ARISTA™ AH kapiller, venöz ve arteriyoller kanamaların kontrolünde basınç, sütür veya diğer konvansiyonel girişimler etkisiz veya kullanışsız olduğunda yardımcı hemostatik cihaz olarak cerrahi girişimlerde (oftalmik girişimler hariç) endikedir.

KONTRENDİKASYONLAR

Potansiyel embolizasyon ve ölüm gerçekleşebileceği için ARISTA™ AH'yi kan damaları içine enjekte etmeyin veya yerleştirmeyin.

UYARILAR

- ARISTA™ AH titiz cerrahi tekniğin ve sütür veya diğer konvansiyonel hemostaz girişimlerinin yerini almak üzere tasarlanmamıştır.
- Bir kez hemostaz sağlandıktan sonra özellikle kemik açıklıklarda ve çevresinde, kemikle çevrelenen kapali alanlarda, omurilikte ve/veya optik sinir ve kiyazmada kullanıldığından fazla ARISTA™ AH yıkama ve aspirasyon ile uygulama bölgesinden uzaklaştırılmalıdır. ARISTA™ AH kan veya diğer sıvılar ile temas etmesi ile birlikte maksimum hacmine kadar genişler. Kuru, beyaz ARISTA™ AH uzaklaştırılmalıdır. Fazlalık kuru materyalin uzaklaştırılması ürünün normal fonksiyonla etkileşme ve/veya çevredeki dokularda kompresyon nekrozuna yol açma olasılığı azaltılır.
- Gebe kadınlar ve çocuklarda ARISTA™ AH'nin güvenilirliği ve etkinliği klinik olarak araştırılmamıştır. Yaşamın 10. ayına dek yeni doğanlarda düşük amilaz etkinliğine dair raporlar olduğu için ARISTA™ AH'nin bu popülosyondaki emilimi 48 saatten uzun sürebilir.
- ARISTA™ AH enfeksiyon veya kontamine vücut bölgeleri varlığında dikkatle kullanılmalıdır. ARISTA™ AH uygulama bölgesinde enfeksiyon veya apse bulguları varsa drenajı sağlamak için yeniden operasyon gereklidir.
- Oftalmik girişimlerde güvenilirliği ve etkinliği gösterilmemiştir.
- ARISTA™ AH postpartum kanamaları veya menorajyi kontrol etmek için kullanılmamalıdır.

ÖNLEMLER

- ARISTA™ AH otolog kan kurtarma devreleri ile birlikte kullanıldığından uygun filtrasyon ve hücre yıkaması açısından Uygulama bölümündeki talimatlara dikkatlice uyalmalıdır.
- ARISTA™ AH kuru halde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Hemostaz sağlanmadan önce normal serum veya antibiyotik çözeltileri ile temas hemostatik potansiyelin kaybına neden olabilir.
- ARISTA™ AH pihtlaşma bozuklıklarının primer tedavisi için önerilmez.
- Yapıstırıcılar ile prostetik materyallerin uygulanacağı kemik yüzeyler üzerinde ARISTA™ AH kullanımına ilişkin test yapılmamıştır ve bu yüzden önerilmez.
- Nörolojik girişimlerde kullanımının güvenilirliği ve etkinliği randomize klinik çalışmalar ile gösterilmemiştir.
- ARISTA™ AH steril (sadece tek kullanımlık) bir ürün olarak tedarik edilir ve yeniden sterilize edilmez. Kullanılmamış, açık ARISTA™ AH kutuları imha edilmelidir.
- Diyabetik hastalarda 50 gramin üzerinde ARISTA™ AH uygulamayın çünkü 50 gramı geçen miktarların glikoz yükünü etkileyebilecegi hesaplanmaktadır.
- Ürolojik girişimlerde ARISTA™ AH taş oluşumu için potansiyel bir odağı ortadan kaldırırmak üzere renal pelvis veya ureterlerde bırakılmamalıdır.

Printed on: ; Printed by: .

TERS ETKİLER

Randomize, ileriye dönük, kontrollü klinik çalışmada toplam 288 rastgele hasta ARISTA™ AH veya Kontrol (Trombin içeren veya içermeyen Jelatin Sünger) aldı. En sık kaydedilen ters olaylar cerrahi ile ilişkili ağrı, anemi, bulantı ve normal aralığın dışında laboratuvar değerlerinden oluşuyordu. Aşağıda ARISTA™ AH ile tedavi edilen hastaların %5'inden fazlasında bildirilen ters olayların tam bir listesi vardır. Kontrol grubunda karşılık gelen ters olaylar karşılaştırma amacıyla listelenmiştir. Bu ters olayların hiçbirini Veri Güvenliği İzleme Komitesi tarafından ARISTA™ AH kullanımını ile ilişkili bulunmamıştır.

ARISTA™ AH İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALarda %5'TEN FAZLA BİLDİRİLEN DİĞER TERS OLAYLAR

Ters Olaylar	ARISTA™ AH	Kontrol
Cerrahi ile ilişkili ağrı	140 (%96,6)	139 (%97,2)
Anemi	52 (%35,9)	49 (%34,3)
Bulantı	44 (%30,3)	39 (%27,3)
Normal aralığın dışında laboratuvar değerleri	26 (%17,9)	20 (%14,0)
Aritmi	24 (%16,6)	31 (%21,7)
Kabızlık	27 (%18,6)	12 (%8,4)
Solunum Disfonksiyonu	19 (%13,1)	18 (%12,6)
Hipotansiyon	18 (%12,4)	18 (%12,6)
Ateş	12 (%8,3)	15 (%10,5)
Kaşıntı	11 (%7,6)	12 (%8,4)
Ekimoz	13 (%9,0)	8 (%5,6)
Taşikardı	10 (%6,9)	10 (%7,0)
Ödem	9 (%6,2)	9 (%6,3)
Cerrahi ile ilişkisiz ağrı	9 (%6,2)	8 (%5,6)
Hemoraji	9 (%6,2)	7 (%4,9)
Hipertansiyon	8 (%5,5)	7 (%4,9)

ARISTA™ AH popülasyonunda %5'ten az bildirilen diğer ters olaylar şunlardır: Parestezi, Kutanöz Kanama, Enfeksiyon, Seroma, Konfüzyon, Böbrek Yetersizliği, Göğüsle Yanma Hissi, Diyare, Vertigo, Hipovolemi, Pnömoni, Plevral Efüzyon, Parezi, Deride İrritasyon, Üriner Disfonksiyon, Kas Spazmları, Hematüri, İleus, Koagülopati, Pnömotoraks, Disfajii, İskemi, Derin Ven Trombozu, Gut, İnflamasyon, Nekroz, Hematom, Hipotermi, Ajitasyon, Döküntü, Hipoksemi, Miyokard İnfarktüsü, Hipertermi, Hiperkapni, Clostridium Difficile, Gözde İrritasyon, Kserostomi, Sinir Felci, Perikardiyal Efüzyon, Kalp Tamponadı, Deride Suyulma, Halsizlik, Gaz, ilişkisiz Hastalık, Selülit, Senkop, Titreme, Boğaz Ağrısı, Alkaloz, Topuk Ülseri, Anastomoz Kaçağı, Pihti, Gastrit, Sol Ventriküller Fistülü, Karaciğer Yetersizliği, Adrenal Yetersizlik.

DİĞER EMİLEBİLİR HEMOSTATİK AJANLARA ATFEDİLMEKTE OLAN TERS ETKİLER

ARISTA™ AH %100 saflaştırılmış bitki nişastası içeren benzersiz bir emilebilir hemostatik ajan olduğuna ve 3 ila 8 hafta içinde emilen diğer emilebilir ajanlara kıyasla daha hızlı emilim (24 ila 48 saat) gösteridine dikkat edin. Aşağıdaki ters olaylar diğer emilebilir hemostatik ajanlar için bildirilmiş ve ARISTA™ AH kullanımına da uygulanabilir:

Hemostatik ajanlar kemik açıklıklarında ve çevresinde, kemikle çevrili kapalı alanlarda, omurilikle ve/veya optik sinir ve kiyazmada kullanıldığında paralizi ve sinir hasarı bildirilmiştir. Bu raporların çoğu laminektomi ile ilişkili olsa da, diğer girişimlerle ilişkili olarak da paralizi bildirimleri almıştır.

Steril sıvı biriminden kaynaklanan beyin ve omurilik basisı gözlenmiştir.

KLİNİK ÇALIŞMALAR

Çalışma Tasarımı ve Amaçlar:

İleriye dönük, çok-merkezli, multi-disipliner, randomize, kontrollü klinik eşdeğerlilik çalışması. Dokuz araştırma merkezinde 288 hasta randomize ve tedavi edilmiştir. Bu çalışmanın amacı ortopedi, genel cerrahi ve kalp cerrahisinde intraoperatif kanamayı kontrol etmekle trombinle birlikte veya trombin olmaksızın kullanılan, ticari olarak piyasada bulunan, emilebilir jelatin süngerle karşılaştırmalı olarak ARISTA™ AH'nin güvenilirliğini ve etkinliğini incelemekti. Hastalar sadece yardımcı hemostatik cihazla tedavi için uygun bir lezonu saptandıktan sonra randomize edildi. Tam hemostaz kanamanın durması olarak tanımlanmıştır. Birincil sonlanım noktası tedavi edilen ilk lezonun 5 dakika (kardiyak için 3 dakika) içinde tam hemostazı idi. Aynı protokol ile aynı hastada birden fazla lezon tedavi edilmiş olsa da, gerçekten randomize edilen tek lezon olduğu için etkinliği belirlemek için tedavi edilen ilk lezon kullanıldı.

Printed on: , ; Printed by: .

Birincil Sonlanım Noktası

Birincil sonlanım noktasında, ARISTA™ AH grubuna randomize ve tedavi edilen deneklerin %90,3'ünde ve kontrol grubuna randomize edilen deneklerin %80,4'ünde ilk tedavi lezyonda 5 dakika içinde (kalp cerrahisi için 3 dakika) tam hemostaz elde edildi. ARISTA™ AH'nin kontrol ile eşdeğer olduğu gösterildi ($p<0,0001$). Oranlar arasındaki (Kontrol – ARISTA™ AH) farkın %95 üst sınırı sıfırdan küçüktü (%-2,4).

Randomize ve tedavi edilen tüm hastalarda birincil sonlanım noktası verileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

TEDAVİ EDİLEN İLK LEZYONDA 5 DAKİKA (KALP CERRAHİSİ İÇİN 3 DAKİKA) İÇİNDE TAM HEMOSTAZ

Birincil Etkinlik Sonlanım Noktası	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrol n/N (%)
İlk Kez Tedavi Edilen Lezyonlarda Hemostaz	131/145 (%90,3)	115/143 (%80,4)
Cerrahi Uygulama	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrol n/N (%)
Genel (5 dakika içinde)	68/72 (%94,4)	56/72 (%77,8)
Ortopedik (5 dakika içinde)	33/35 (%94,3)	32/37 (%86,5)
Kardiyak (3 dakika içinde)	30/38 (%78,9)	27/34 (%79,4)

İkincil Sonlanım Noktası

İkincil sonlanım noktası tedavi edilen ilk lezyonda hemostaz süresiydi. Hemostaza süresine ilişkin veriler aşağıda özetlenmiştir. ARISTA™ AH ve Kontrol gruplarında tam hemostaz elde etmek için gereken süreler anlamlı şekilde farklıydı (ki-kare test; $p=0,003$).

TEDAVİ EDİLEN İLK LEZYONDA TAM HEMOSTAZ SAĞLANAN HASTALARIN KÜMÜLATİF YÜZDESİ

Tam Hemostaz Süresi	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrol n/N (%)
1 dakika	73/145 (%50,3)	47/143 (%32,9)
2 dakika	96/145 (%66,2)	83/143 (%58,0)
3 dakika (Kardiyak için sadece 3 dakika)	124/145 (%85,5)	103/143 (%72,0)
4 dakika	130/145 (%89,6)	111/143 (%77,6)
5 dakika	131/145 (%90,3)	115/143 (%80,4)

Veriler cerrahi uzmanlığa göre sınıflandırıldığında ortanca hemostaz süresi ARISTA™ AH grubunda Kontrol grubundan daha kısaydı. Ortanca süreler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. ARISTA™ AH kolunda ortanca hemostaz süresi Kontrol koluna kıyasla anlamlı şekilde farklıydı (parametrik olmayan Wilcoxon sign-rank test; $p=0,002$). ARISTA™ AH kolundaki bir denekte tam hemostaz süresinin 56,8 dakika olduğu ve bu değerin aralık dışı kabul edildiği belirtilmelidir.

HEMOSTAZ SÜRESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI – TEDAVİ EDİLEN İLK LEZYON

	ARISTA™ AH Ortanca (n) (min, maks)	Kontrol Ortanca (n) (min, maks)
Ortanca Hemostaz Süresi (dakika)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Genel	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Kardiyak	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopedik	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

KULLANIM YÖNERGELERİ

Kullanmadan önce ARISTA™ AH kutu ve aplikatörünün bütünlüğünü kontrol edin. Herhangi birisinde hasar varsa kullanmayın.

Bükme ve çevirmeye hareketi ile aplikatör başlığını çıkarın. Maksimum fayda için aşağıdaki teknik önerilmektedir:

1. Kanayan dokuyu kurutun, silin veya aspirasyon uygulayın. **Fazla kanın uzaklaştırılması önemlidir böylece ARISTA™ AH akut kanama alanına hemen ve direkt olarak uygulanabilir.**
2. Hemen yara içindeki kanama bölgесine kanama kaynağına mümkün olduğunda yakın ve tüm yarıyı kapsayacak şekilde bol miktarda ARISTA™ AH uygulayın. Derin yaralar ARISTA™ AH'nin eşit derecede derin uygulanmasını gerektirebilir. Ucun tıkanmasını minimuma düşürmek için uygulama aracı yaraya giren ARISTA™ AH'nin basınçla verilmesi gerekebilir.

Printed on: ; Printed by: .

3. Hızla tedavi edilen alan üzerinde yaraya uygun direkt basınç uygulayın; basınç uygulamak için yapışkan olmayan bir madde uygulanması oluşan pihtının cerrahi eldivene veya diğer enstrümanlara yapışmasını önyeleyebilir. Basınç miktarı ve süresi yaraya bağlıdır. Sızıntı için basınç gerekliliğinin olmamasını kanama bulunan daha derin yaralarda basınç daha uzun süreyle devam ettirmelidir.
4. Kanama veya sızıntı devam ederse fazla ARISTA™ AH'yi giderin, yeniden uygulayıp ardından basınç uygulayın.
5. Herhangi bir materyal (cerrahi eldiven, sünger vb.) yeni oluşan pihtiya yapılırsa materyali serumla yıkayın ve dikkatlice tedavi edilen alanlardan ayırın.
6. Sıvı ile temas eder etmez ARISTA™ AH başlangıç hacminin yaklaşık 5 katına dek genişleyecektir. Hemostaz sağlandıktan sonra fazla ARISTA™ AH yıkama veya aspirasyon ile uzaklaştırılmalıdır.

UYGULAMA

Her zaman aseptik teknik kullanılmalıdır. Hemostaz sağlanan dek kanama alanına bol miktarda ARISTA™ AH ve takiben basınç uygulanmalıdır (Bkz. KULLANIM YÖNERGELERİ). Hemostaz sağlandıktan sonra fazla ARISTA™ AH yıkama veya aspirasyon ile uzaklaştırılmalıdır. Kullanılmamış, açık ARISTA™ AH kutuları her zaman imha edilmelidir.

Hayvan çalışmaları ARISTA™ AH'nin yara yeri enfeksiyonunu artırmadığını işaret etmektedir. ARISTA™ AH endojen alfa amilaz tarafından hızla yıkılır ve tedavi alanından uzaklaştırılır. Bir *in vivo* fare enfeksiyon modelinde, belirli miktarda *E. coli* oluşturulan karin yarasına ekilmiş; takiben kontrol (hemostatik ajan yok), pozitif kontrol (emilebilir jelatin sünger) ve ARISTA™ AH ile tedavi edilmiştir. 72 saat sonra, hayvanlar öldürülü ve çıkarılan dokuların mikrobiyolojik homojenat kültürleri *E. coli* enfeksiyonu oranlarının ARISTA™ AH ile tedavi edilen yaralarda [72 saat sonra ortalama $6,9 \times 10^5$ koloni oluşturan ünite (cfu)] hemostatik ajanla (kontrol) ile tedavi edilenlerde elde edilen oranlara [72 saat sonra ortalama 3×10^5 cfu] kıyasla artış oluşturmadığını bulması ARISTA™ AH'nin enfeksiyon nidosu olmadığına işaret eder. Jelatin süngerle tedavi ile edilen yaralarda enfeksiyon oranı [72 saat sonra ortalama $2,4 \times 10^7$ cfu] kontrollere ve ARISTA™ AH'ye kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulundu. ARISTA otolog kan kurtarma devreleri ile birlikte kullanıldığından mutlaka 40 μ kardiyotomi rezervuarı, hücre yıkaması ve LIPIGUARD™ 40 μ transfüzyon filtresi veya Pall filtresi kullanılmalıdır.

SUNULUS ŞEKLİ



ARISTA™ AH 1, 3 veya 5 gram içeren köprüklü aplikatörler şeklinde tedarik edilir. ARISTA™ AH Çalışmasında, ARISTA™ AH kolundaki denekler ARISTA™ AH ile tedavi edilen beş (5) varan kanamalı lezyonlara sahipti. Çalışmada cerrahlar lezyonu tedavi etmek için yaklaşık 1 ila 9 gram kullanmıştır. ARISTA™ AH Çalışmasında, ilk tedavi edilen lezyonda ortalama ürün uygulama sayısı 1,4 (1 ila 5) ve kontroller için ortalama ürün uygulama sayısı 1,4 (1 ila 5) idi.

SAKLAMA VE KULLANIM

ARISTA™ AH ısı aşırılıklarından korunacak şekilde saklanmalıdır (-40 °C'nin altında ve 60 °C'nin üzerinde). Aplikatör bir kez açıldığında içeriği kontaminasyona maruz kalır. ARISTA™ AH'nin açıldıktan sonra hemen kullanılması ve kullanılmayan içeriğin imha edilmesi önerilmektedir. Cihaz tekrar kullanılırsa enfeksiyon riskinde artış olabilir. Yeniden kullanılması cihazın etkinliğini de azaltabilir.

Uyarı: ABD Federal yasası bu cihazın satışını bir doktor veya uygun şekilde sertifika almış uygulayıcı tarafından veya talimatıyla gerçekleştirilecek şekilde sınırlamaktadır.

Bard, Davol ve Arista, C. R. Bard, Inc. veya bağlı kuruluşunun ticari markaları ve/veya tescilli ticari markalarıdır.
Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Tüm hakları saklıdır.

SEMBOLLERİN TANIMI

	İçindekiler		3 gram ARISTA™ AH
	1 gram ARISTA™ AH		5 gram ARISTA™ AH
	Ambalaj hasarlısa kullanmayın		Pirojenik değildir
RX only	ABD Federal yasası bu cihazın satışını bir doktor tarafından veya talimatıyla gerçekleştirilecek şekilde sınırlamaktadır.		



ABD'de üretilmiştir





ARISTA™ AH

Рассасывающийся гемостатический
порошок

ОПИСАНИЕ

ARISTA™ AH – это медицинское изделие, предназначенное для нанесения на операционные раны в качестве рассасывающегося кровоостанавливающего средства. Оно состоит из гидрофильных текучих микропористых частиц, синтезированных по специализированной технологии с помощью сшивющего очищенного растительного крахмала; ARISTA™ AH на 100% является растительным полисахаридом. ARISTA™ AH не содержит компонентов животного или человеческого происхождения. ARISTA™ AH – это мелкий, сухой, стерилизованный белый порошок, который является биологически совместимым, апирогенным, и, как правило, рассасывается в течение 24–48 часов.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Частицы порошка ARISTA™ AH представляют собой гидрофильные молекулярные сите, которые повышают естественный гемостаз, концентрируя на своей поверхности твердые частицы крови, такие как тромбоциты, эритроциты и белки крови, для образования сгущенного матрикса. Концентрированный гелеобразный матрикс служит барьером, предотвращающим дальнейшую потерю крови, и формируется независимо от состояния системы свертывания крови у пациента. Концентрация факторов свертывания и тромбоцитов в геле усиливает нормальную реакцию свертывания и создает стабильные гемостатические обтурыаторы. Процесс рассасывания начинается немедленно и зависит от нескольких факторов, в том числе от количества порошка, нанесенного на место применения.

ПОКАЗАНИЯ

ARISTA™ AH предназначен для операционных вмешательств (за исключением офтальмологических процедур) в качестве дополнительного гемостатического средства для вспомогательного применения в случаях, когда контроль капиллярного, венозного и артериолярного кровотечения за счет сжатия, наложения лигатуры и других обычных процедур является неэффективным или нецелесообразным.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не вводить и не помещать ARISTA™ AH в кровеносные сосуды, поскольку может возникнуть риск эмболизации и смерти.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- ARISTA™ AH не предназначен для замены тщательной хирургической техники и надлежащего применения лигатур или других традиционных процедур для гемостаза.
- После достижения гемостаза излишки ARISTA™ AH следует удалить с места применения методом промывания и аспирации, особенно при использовании внутри и вокруг отверстий кости, в области костных границ, спинного мозга и/или зрительного нерва и хиазмы. ARISTA™ AH разбухает до максимального объема сразу же после контакта с кровью или другими жидкостями. Сухой белый порошок ARISTA™ AH следует удалить. Это позволит снизить вероятность того, что продукт нарушит нормальное функционирование и/или вызовет компрессионный некроз окружающих тканей из-за отека.
- Оценка безопасности и эффективности ARISTA™ AH у детей и беременных не проводилась. Поскольку имеется информация о снижении активности амилазы у новорожденных в возрасте до 10 месяцев, время рассасывания ARISTA™ AH у представителей этой популяции может превышать 48 часов.
- Следует с осторожностью использовать ARISTA™ AH при наличии инфекции или на загрязненных участках тела. Если в месте применения ARISTA™ AH развиваются признаки инфекции или абсцесса, может потребоваться проведение повторной операции для дренирования.
- Безопасность и эффективность при проведении офтальмологических процедур не установлена.
- ARISTA™ AH не следует использовать для устранения послеродовых кровотечений или при меноррагии.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРЖНОСТИ

- Если ARISTA™ AH используется в сочетании со схемами реутилизации аутологичной крови, внимательно следите инструкциям в разделе «Способ применения» относительно правильной фильтрации и промывки клеток.
- ARISTA™ AH предназначен для использования в сухом виде. Контакт с физиологическим или антибиотическим раствором до достижения гемостаза приведет к потере гемостатического потенциала.
- ARISTA™ AH не рекомендуется использовать для первичного лечения нарушенений свертывания крови.
- Исследования по применению ARISTA™ AH на поверхности кости, к которой планируется прикрепление протезных материалов с помощью клея, не проводились, поэтому подобное применение не рекомендуется.
- Для определения безопасности и эффективности использования при проведении неврологических процедур не применялись randomized клинические исследования.
- ARISTA™ AH поставляется в виде стерильного продукта, его стерилизация запрещается. Вскрытие, но не использованные контейнеры ARISTA™ AH необходимо утилизировать.
- Не следует применять более 50 г ARISTA™ AH у больных диабетом, поскольку установлено, что дозировка выше 50 г может повлиять на настройку глюкометра.

Printed on: ; Printed by: .

- Чтобы снизить риск возникновения очагов образования камней, при проведении урологических процедур Arista™ АН не следует оставлять в почечной лоханке или мочеточнике.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

В ходе рандомизированного проспективного клинического исследования с параллельным контролем 288 рандомизированных пациентов получали Arista™ АН или контрольное средство (хелатиновую губку с тромбином или без него). Самыми распространенными из зафиксированных нежелательных явлений были боли, связанные с операцией, анемия, тошнота и лабораторные показатели вне нормального диапазона значений. Ниже представлен полный список нежелательных явлений, зафиксированных более чем у 5% пациентов, при лечении которых применялся Arista™ АН. Соответствующие нежелательные явления для контрольной группы приведены для сравнения. Независимый комитет по мониторингу данных не признал ни одно из возникших нежелательных явлений связанным с использованием Arista™ АН.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, ЗАФИКСИРОВАННЫЕ БОЛЕЕ ЧЕМ У 5% ПАЦИЕНТОВ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОТОРЫХ ПРИМЕНЯЛСЯ Arista™ АН

Нежелательные явления	Arista™ АН	Контрольное средство
Боль, связанная с операцией	140 (96,6%)	139 (97,2%)
Анемия	52 (35,9%)	49 (34,3%)
Тошнота	44 (30,3%)	39 (27,3%)
Лабораторные параметры вне нормального диапазона значений	26 (17,9%)	20 (14,0%)
Аритмия	24 (16,6%)	31 (21,7%)
Запор	27 (18,6%)	12 (8,4%)
Дыхательная дисфункция	19 (13,1%)	18 (12,6%)
Гипотония	18 (12,4%)	18 (12,6%)
Повышение температуры	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Зуд	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Эхимоз	13 (9,0%)	8 (5,6%)
Тахикардия	10 (6,9%)	10 (7,0%)
Отек	9 (6,2%)	9 (6,3%)
Боль, не связанная с операцией	9 (6,2%)	8 (5,6%)
Кровоизлияние	9 (6,2%)	7 (4,9%)
Гипертония	8 (5,5%)	7 (4,9%)

Другие нежелательные явления, зафиксированные менее чем у 5% пациентов, при лечении которых применялся Arista™ АН: парестезия, кожное кровотечение, инфекция, серома, спутанность сознания, почечная недостаточность, изжога, диарея, головокружение, гиповолемия, пневмония, плеврит, парез, раздражение кожи, дисфункция мочевыводящих путей, мышечные спазмы, гематурия, кишечная непроходимость, коагулопатия, пневмоторакс, дисфагия, ишемия, тромбоз глубоких вен, подагра, воспаление, некроз, гематома, гипотермия, ажитация, сыпь, гипоксемия, инфаркт миокарда, гипертермия, гипергальпания, заражение бактериями Clostridium difficile, раздражение глаз, ксеростомия, паралич нерва, перикардит, тампонада сердца, экскориация, усталость, метеоризм, не связанные заболевание, цеплюлит, обморок, дрожь, боль в горле, алкалоз, язва пищевода, анастомическая утечка, образование тромбов, гастрит, свищ левого желудочка, печеночная недостаточность, недостаточность надпочечников.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, КОТОРЫЕ БЫЛИ СВЯЗАНЫ С ДРУГИМИ РАССАСЫВАЮЩИМИСЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Обратите внимание, что Arista™ АН является уникальным рассасывающимся гемостатическим средством, на 100% состоящим из очищенного растительного крахмала и отличающийся ускоренным рассасыванием (примерно от 24 до 48 часов) по сравнению с другими рассасывающимися гемостатическими препаратами, абсорбция которых длится в течение 3–8 недель. Приведенные ниже нежелательные явления были зарегистрированы при применении других рассасывающихся гемостатических препаратов и могут возникнуть при использовании Arista™ АН.

При применении гемостатических препаратов внутри или около отверстий кости, в области костных границ, спинного мозга и/или зрительного нерва и хиазмы были зафиксированы паралич и повреждение нервов. Хотя большинство из этих случаев связано с ламинектомией, паралич был также зарегистрирован в связи с другими процедурами.

В результате накопления стерильной жидкости наблюдалось сдавливание головного и спинного мозга.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**Дизайн исследования и цели**

Было проведено проспективное многоцентровое многопрофильное рандомизированное контролируемое клиническое исследование отсутствия превосходства. В девяти исследовательских центрах были рандомизированы и получали лечение двести восемьдесят восемь (288) пациентов. Цель исследования заключалась в оценке безопасности и эффективности Arista™ AH по сравнению с доступной в продаже рассасывающейся желатиновой губкой, используемой с тромбином или без него, для устранения кровотечений, возникающих в процессе проведения ортопедических, общих и кардиологических операций. Пациенты были рандомизированы только после выявления повреждения, пригодного для лечения дополнительным кровостанавливающим средством. Полный гемостаз определялся как прекращение кровотечения. Первичной конечной точкой служил полный гемостаз впервые обработанного повреждения в течение 5 минут (3 минуты для сердечных повреждений). Хотя протокол допускал обработку нескольких повреждений у одного пациента, для определения эффективности использовались только впервые обработанные повреждения, поскольку только они позволяли произвести настоящую рандомизацию.

Первичная конечная точка

Для первичной конечной точки, полный гемостаз впервые обработанного повреждения в течение 5 минут (3 минуты для сердечных повреждений) был достигнут у 90,3% рандомизированных и пролеченных пациентов в группе Arista™ AH и у 80,4% рандомизированных и пролеченных пациентов в контрольной группе. Было показано, что Arista™ AH не уступает контрольному средству ($p < 0,0001$). Верхняя граница ДИ 95% для разницы в пропорциях (контрольный препарат – Arista™ AH) был меньше нуля (-2,4%).

В таблице ниже приведены данные для первичной конечной точки относительно всей рандомизированной и прошедшей лечение популяции пациентов, а также данные, стратифицированные по типу оперативного вмешательства.

ПОЛНЫЙ ГЕМОСТАЗ ВПЕРВЫЕ ОБРАБОТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ В ТЕЧЕНИЕ 5 МИНУТ (3 ДЛЯ СЕРДЕЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ)

Первичная конечная точка эффективности	Arista™ AH n/N (%)	Контрольное средство n/N (%)
Гемостаз впервые обработанного повреждения	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)
Хирургическое применение	Arista™ AH n/N (%)	Контрольное средство n/N (%)
Общее (в течение 5 минут)	68/72 (94,4%)	56/72 (77,8%)
Ортопедическое (в течение 5 минут)	33/35 (94,3%)	32/37 (86,5%)
Сердечное (в течение 3 минут)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Вторичная конечная точка

Вторичной конечной служило время до достижение гемостаза обработанного впервые повреждения. Данные о времени до гемостаза приведены ниже. При применении критерия хи-квадрат ($p = 0,003$) для групп Arista™ AH и контрольного средства отмечалась статистическая разница во времени до достижения полного гемостаза.

КУМУЛЯТИВНЫЙ ПРОЦЕНТ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ГЕМОСТАЗОМ ВПЕРВЫЕ ОБРАБОТАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Время до достижения полного гемостаза	Arista™ AH n/N (%)	Контрольное средство n/N (%)
1 минута	73/145 (50,3%)	47/143 (32,9%)
2 минуты	96/145 (66,2%)	83/143 (58,0%)
3 минуты (при сердечных повреждениях только до 3 минут)	124/145 (85,5%)	103/143 (72,0%)
4 минуты	130/145 (89,6%)	111/143 (77,6%)
5 минут	131/145 (90,3%)	115/143 (80,4%)

При стратификации данных по типу оперативного вмешательства среднее время до достижения гемостаза было меньше для группы Arista™ AH, чем для контрольной группы. Среднее время приведено в таблице ниже. При использовании непараметрического рангового критерия Вилкоксона ($p = 0,002$) среднее время до достижения гемостаза в группе Arista™ AH и контрольного средства статистически различалось. Обратите внимание, что у одного пациента в группе Arista™ AH время до достижения полного гемостаза составило 56,8 минуты – это значение признано резко отклоняющимся.

СРАВНЕНИЕ ВРЕМЕНИ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ГЕМОСТАЗА В ПЕРВЫЕ ОБРАБОТАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

	Медиана Arista™ AH (n) (мин., макс.)	Медиана контрольной группы (n) (мин., макс.)
Медиана времени до гемостаза (минут)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Общее	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Сердечное	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ортопедическое	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Перед применением осмотрите упаковку и аппликатор Arista™ AH на предмет целостности. Не используйте при выявлении повреждений.

Снимите колпачок аппликатора, согнув и открутив его. Для достижения максимального эффекта рекомендуется применять следующий метод:

1. Промокните или протрите кровоточащую ткань или произведите отсасывание крови. **Чтобы Arista™ AH можно было применить немедленно и непосредственно на месте активного кровотечения, необходимо убрать излишки крови.**
2. Незамедлительно нанесите обильное количество Arista™ AH на место кровотечения на ране как можно ближе к источнику кровотечения, полностью покрыв рану. При глубоких ранах может потребоваться столь же глубокое применение Arista™ AH. Чтобы свести к минимуму закупорку наконечника, для доставки Arista™ AH при введении аппликатора в рану следует применить давление.
3. Быстро примените к месту обработки прямое давление, соответствующее состоянию раны; использование неприлипающего субстрата для применения давления может предотвратить адгезию образованного сгустка к хирургической перчатке или другим инструментам. Сила и продолжительность давления зависит от раны. В случае просачивания давление может не потребоваться. При ранах с более обильным кровотечением давление следует поддерживать в течение большего времени.
4. Если кровотечение или просачивание продолжается, удалите излишки Arista™ AH а затем вновь нанесите препарат и примените давление.
5. Если какой-либо материал (хирургические перчатки, губка и т. д.) прилипает к новообразованному сгустку, оросите материал физиологическим раствором и тщательно удалите его из обработанного участка.
6. Сразу же после контакта с жидкостью Arista™ AH увеличится примерно в 5 раз в сравнении с первоначальным объемом. После достижения гемостаза излишки Arista™ AH следует удалить с места применения методом промывания и аспирации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Всегда необходимо применять методы асептики. Следует нанести обильное количество Arista™ AH на место кровотечения (см. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ), а затем применить давление до достижения гемостаза. После достижения гемостаза Arista™ AH необходимо удалить методом промывания и аспирации. Открытые контейнеры Arista™ AH всегда следует утилизировать.

Исследования на животных показали, что Arista™ AH не повышает инфицирование раны. Arista™ AH быстро разрушается и выводится из места обработки эндогенными альфа-амилазами. На модели инфицирования у крыс *in vivo* указанное количество *E. coli* инокулировали в индуцированную брюшную рану с последующей обработкой контрольным препаратом (не гемостатическим средством), положительным контрольным средством (рассасывающейся желатиновой губкой) и Arista™ AH. Через 72 часа животных умерщвляли и удаляли задействованную ткань, микробиологическая гомогенатная культура которой показала отсутствие увеличения темпов распространения инфекции *E. coli* в ранах, обработанных Arista™ AH [среднее значение колониеобразующих единиц (КОЕ), найденных через 72 часа, составляло $6,9 \times 10^5$], по сравнению со скоростью распространения в ранах, обработанных не гемостатическим средством (контрольный препарат) [в среднем 3×10^5 КОЕ через 72 часа], исходя из чего Arista™ AH не является очагом инфекции. Скорость распространения инфекций в ранах, обработанных желатиновой губкой [в среднем $2,4 \times 10^7$ КОЕ через 72 часа] значительно уменьшилась по сравнению как с группой контроля, так и с группой Arista™ AH.

При применении Arista в сочетании со схемами реутилизации аутологичной крови следует применять кардиотомический резервуар на 40 мкм, промывку клеток и трансфузионный фильтр на 40 мкм, например LipiGuard™ или Pall.

ФОРМА ВЫПУСКА

Arista™ AH поставляется в сильфонных аппликаторах емкостью 1, 3 или 5 граммов. При проведении клинического исследования Arista™ AH пациенты в группе Arista™ AH имели до пяти (5) кровоточащих повреждений, обрабатываемых с помощью Arista™ AH. Для обработки этих поражений в рамках исследования хирурги использовали приблизительно от 1 до 9 г порошка. В ходе исследования Arista™ AH среднее количество применений продукта на впервые обрабатываемом повреждении составило 1,4 (диапазон от 1 до 5), а для контрольного средства среднее количество применений продукта составило 1,4 (диапазон от 1 до 5).



ХРАНЕНИЕ И ОБРАБОТКА

Arista™ AH следует хранить избегая экстремальных температур (менее -40 °С и более 60 °С). После открытия аппликатора содержимое может подвергнуться загрязнению. Рекомендуется использовать Arista™ AH сразу после открытия аппликатора, а неиспользованное содержимое – утилизировать. При повторном использовании устройства существует потенциальное увеличение риска инфицирования. Повторное применение может также уменьшить эффективность устройства.

Внимание! Федеральное законодательство США разрешает продажу этого изделия только по распоряжению или заказу врача либо лицензированного медицинского работника.

Bard, Davol, и Arista являются товарными знаками и/или зарегистрированными товарными знаками компании C. R. Bard, Inc. или аффилированных компаний.

© 2016 г., C. R. Bard, Inc. Все права защищены.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИМВОЛОВ

	Содержимое		3 г Arista™ AH
	1 г Arista™ AH		5 г Arista™ AH
	Не использовать, если упаковка повреждена		Алиротенно
Rx only	Федеральное законодательство США разрешает продажу этого изделия только по распоряжению или заказу врача.		



Изготовлено в США.



ARISTA™ AH 可吸收止血顆粒

說明

ARISTA™ AH 是一種作為可吸收止血劑，應用於外科傷口部位的醫療裝置。本技術包括透過專利工藝，由交聯純化植物澱粉合成的親水性、流動性、微孔顆粒；ARISTA™ AH 是 100% 的植物多糖。ARISTA™ AH 不含任何動物或人體成分。ARISTA™ AH 是精細、乾燥、已滅菌的白色粉末，其生物相容性良好、不致熱，通常在 24 至 48 小時內吸收。

作用

ARISTA™ AH 顆粒是親水性分子篩，它透過將血小板、紅血球和血蛋白等血液固體成分聚集在顆粒表面上，形成凝膠基質來增強自然止血過程。無論患者的凝血功能如何，都會形成聚集的凝膠基質，提供屏障以防止更多失血。凝血因子和血小板在凝膠中聚集，從而增強正常的凝血反應，並形成穩定的止血栓。它的吸收過程立即開始並取決於多種因素，包括應用數量和使用部位。

使用指示

ARISTA™ AH 適用於當壓迫、結紮和其他常規操作對控制毛細血管、靜脈和小動脈出血無效或無法實施時，作為輔助止血裝置來協助外科手術（眼科手術除外）。

使用禁忌

由於可能出現栓塞和死亡，請勿將 ARISTA™ AH 注射入或放入血管內。

警告

- ARISTA™ AH 的目的不是代替用於止血的精確的手術技術、正確的結紮或其他常規操作。
- 實現止血後，應當透過沖洗和抽吸從應用部位清除多餘的 ARISTA™ AH，特別是當用於下述部位的內部或其周圍時：骨孔、骨性邊緣部位、脊髓和 / 或視神經和視交叉。當接觸血液或其他體液後，ARISTA™ AH 立即膨脹至其最大體積。應當清除乾燥、白色的 ARISTA™ AH。透過清除多餘的乾燥物質，即可減少膨脹造成產品干擾正常功能和 / 或令周圍組織壓迫性壞死的可能性。
- 在兒童和孕婦中，尚未對 ARISTA™ AH 的安全性與有效性進行臨床評估。由於曾報告最大為 10 個月的新生兒的澱粉酶活性降低，ARISTA™ AH 在此人群中的吸收速率可能長於 48 小時。
- ARISTA™ AH 應當慎用於存在感染或受到污染的身體部位。如果 ARISTA™ AH 的應用部位出現感染或膿腫的跡象，則可能必須再次手術，以便進行引流。
- 尚未闡明在眼科手術中的安全性和有效性。
- ARISTA™ AH 不得用於控制產後出血或月經過多。

注意事項

- 當 ARISTA™ AH 與自體血液回收管路結合使用時，請認真遵循「用法」一節中有關適當過濾和細胞沖洗的說明。
- ARISTA™ AH 適於在乾燥狀態下使用。在達到止血前接觸鹽水或抗生素溶液，會造成止血能力降低。
- 不建議將 ARISTA™ AH 用作凝血疾病的主要治療。
- 尚未測試將 ARISTA™ AH 用於黏附義體材料的骨骼表面，因此不建議使用。
- 尚未透過隨機臨床研究，闡明在神經外科手術中使用的安全性和有效性。
- ARISTA™ AH 為無菌產品，不得重新消毒。應當棄置打開但未使用的 ARISTA™ AH 容器。
- 請勿對糖尿病患者使用 50g 以上的 ARISTA™ AH，因為據計算，超過 50g 的劑量可以影響糖負荷。
- 在泌尿科手術中，不得將 ARISTA™ AH 留在腎盂或輸尿管內，以消除可能形成結石的病灶。

不良反應

在一項隨機、前瞻性、同期對照臨床試驗中，共計 288 例患者隨機接受 ARISTA™ AH 或對照藥物（有或無凝血酶的明膠海綿）。記錄的最常見不良事件是與手術有關的疼痛、貧血、惡心和化驗值超出正常範圍。超過 5% 的 ARISTA™ AH 組患者報告的不良事件的完整清單如下。同時列示了對照組的相應不良事件，以資比較。資料安全性監測委員會 (Data Safety Monitoring Board) 判定，發生的不良事件均與使用 ARISTA™ AH 無關。

超過 5% 的 ARISTA™ AH 組患者報告的不良事件

不良事件	ARISTA™ AH	對照藥物
與手術有關的疼痛	140 (96.6%)	139 (97.2%)
貧血	52 (35.9%)	49 (34.3%)
惡心	44 (30.3%)	39 (27.3%)
化驗值超出正常範圍	26 (17.9%)	20 (14.0%)
心律失常	24 (16.6%)	31 (21.7%)
便秘	27 (18.6%)	12 (8.4%)
呼吸功能障礙	19 (13.1%)	18 (12.6%)
低血壓	18 (12.4%)	18 (12.6%)
發熱	12 (8.3%)	15 (10.5%)
瘻癰	11 (7.6%)	12 (8.4%)
瘀斑	13 (9.0%)	8 (5.6%)
心動過速	10 (6.9%)	10 (7.0%)
水腫	9 (6.2%)	9 (6.3%)
與手術無關的疼痛	9 (6.2%)	8 (5.6%)
出血	9 (6.2%)	7 (4.9%)
高血壓	8 (5.5%)	7 (4.9%)

不足 5% 的 ARISTA™ AH 組患者報告的其他不良事件包括：感覺異常、皮膚出血、感染、血清腫、意識錯亂、腎功能不全、胃灼熱、腹瀉、眩暈、血容量不足、肺炎、胸腔積液、輕癱、皮膚刺激、排尿功能障礙、肌肉痙攣、血尿、腸梗阻、凝血病、氣胸、吞咽困難、缺血、深靜脈血栓、痛風、炎症、壞死、血腫、低體溫、激動、皮疹、低氧血症、心肌梗塞、過熱、高碳酸血症、難養芽胞梭菌、眼睛刺激、口乾症、神經麻痺、心包滲液、心包填塞、脫皮、疲勞、胃腸氣、無關疾病、蜂窩組織炎、暈厥、肌震顫、咽喉痛、域中毒、足跟潰瘍、吻合口瘻、凝塊、胃炎、左室瘤、肝功能不全、腎上腺功能不全。

其他可吸收止血藥造成的不良反應

請注意，ARISTA™ AH 是一種由 100% 純化植物澱粉組成的獨特的可吸收止血藥，它的吸收時間（大約 24 至 48 小時）快於其他可吸收止血藥（在 3 至 8 週內吸收）。曾報告其他可吸收止血藥出現下列不良事件，它們可能也適用於 ARISTA™ AH：

當止血藥用於下述部位的內部或其周圍時：骨孔、骨性邊緣部位、脊髓和 / 或視神經與視交叉，曾報告麻痺和神經損害。雖然其中大多數報告與椎板切除術有關，但也收到了涉及其他手術的麻痺報告。

曾經觀察到無菌液體積聚造成的腦和脊髓壓迫。

臨床研究

研究設計和目的：

進行了一項前瞻性、多中心、多學科、隨機、非劣效性、對照臨床試驗。在九個研究中心內，二百八十八 (288) 例患者被隨機分配並接受治療。研究的目的是評估在控制矯形外科、普通外科和心臟外科手術的術中出血方面，ARISTA™ AH 相比市售可吸收明膠海綿（使用或不使用凝血酶）的安全性和有效性。只有在確定適於使用輔助性止血裝置治療的病損後，患者才被隨機分配。完全止血定義為出血停止。主要終點為第一個治療的病損在 5 分鐘（心臟手術為 3 分鐘）內完全止血。依據研究方案，儘管能夠治療同一例患者的多處病損，但僅使用第一個治療的病損來判定有效性，因為這是真正隨機化的唯一病損。

主要終點

90.3% 的隨機分配且接受治療的 ARISTA™ AH 組受試者和 80.4% 的隨機分配且接受治療的對照組受試者達到了主要終點（第一個治療的病損在 5 分鐘（心臟手術為 3 分鐘）內完全止血）。ARISTA™ AH 被證實不低於對照藥物 ($p<0.0001$)。比例差異的 95% 上限（對照藥物 ARISTA™ AH）低於零 (-2.4%)。

下表總結了全部隨機分配且接受治療的患者人群、以及依據外科專業分層時的主要終點資料：

第一個治療的病損在 5 分鐘（心臟手術為 3 分鐘）內完全止血

主要療效終點	ARISTA™ AH n/N (%)	對照藥物 n/N (%)
第一個治療的病損止血	131/145 (90.3%)	115/143 (80.4%)
手術實施	ARISTA™ AH n/N (%)	對照藥物 n/N (%)
普通（5 分鐘內）	68/72 (94.4%)	56/72 (77.8%)
矯形（5 分鐘內）	33/35 (94.3%)	32/37 (86.5%)
心臟（3 分鐘內）	30/38 (78.9%)	27/34 (79.4%)

次要終點

次要終點是第一個治療的病損的止血時間。止血時間資料總結如下。使用卡方檢驗發現，ARISTA™ AH 和對照組達到完全止血的時間具有統計學差異 ($p=0.003$)。

第一個治療的病損完全止血的患者的累積比例

達到完全止血的時間	ARISTA™ AH n/N (%)	對照藥物 n/N (%)
1 分鐘	73/145 (50.3%)	47/143 (32.9%)
2 分鐘	96/145 (66.2%)	83/143 (58.0%)
3 分鐘（心臟手術僅限 3 分鐘）	124/145 (85.5%)	103/143 (72.0%)
4 分鐘	130/145 (89.6%)	111/143 (77.6%)
5 分鐘	131/145 (90.3%)	115/143 (80.4%)

當依據外科專業將資料分層時，ARISTA™ AH 組達到止血的中位值時間短於對照組。中位值時間總結如下表所示。使用非參數威爾卡森符號等級檢定發現，ARISTA™ AH 組的中位值止血時間與對照組具有統計學差異 ($p=0.002$)。需要注意，ARISTA™ AH 組中的一例受試者的完全止血時間為 56.8 分鐘，這被認為是離群值。

止血時間的比較 第一個治療的病損

	ARISTA™ AH 中位值 (n) (最低, 最高)	對照藥物中位值 (n) (最低, 最高)
止血的中位值時間（分鐘）	1.0 (144) (1.0, 56.8)	2.0 (143) (1.0, 19.2)
普通	2.0 (72) (1.0, 19.5)	2.0 (72) (1.0, 15.0)
心臟	2.0 (38) (1.0, 56.8)	3.5 (34) (1.0, 19.2)
矯形	1.0 (34) (1.0, 6.2)	2.0 (37) (1.0, 7.0)

使用說明

使用前，請檢查 ARISTA™ AH 包裝和塗藥器是否完整。如有任何破損，請勿使用。

透過彎曲並轉動塗藥器的保護帽，將其取下。為獲得最佳效果，推薦下列方法：

- 吸乾、擦乾或抽吸出血的組織。清除過多的血液非常重要，這樣才能將 ARISTA™ AH 立即直接用於活動性出血部位。
- 立即在傷口內的出血部位應用足量的 ARISTA™ AH，盡可能接近出血源並完全覆蓋傷口。深部傷口可能需要將 ARISTA™ AH 置於同樣深度使用。為盡量減少噴頭堵塞，當塗藥器進入傷口時，應當擠壓塗藥器來滴注 ARISTA™ AH。

3. 迅速對治療部位直接施加適當壓力；使用非黏附物質施加壓力可以防止形成的凝塊粘到手術手套或其他器械上。加壓的力量和持續時間取決於傷口。對於滲血，可能不需要加壓。對於出血較多的傷口，應當維持較長時間的壓力。
4. 如果繼續出血或滲血，清除多餘的 ARISTA™ AH，並再次應用。
5. 如果任何物品（即手術手套、紗布等）黏附至新形成的凝塊，則用鹽水沖洗該物品，並將其從治療部位小心取出。
6. 接觸液體後，ARISTA™ AH 會立即膨脹至其最初體積的大約 5 倍。一旦止血，應透過沖洗和抽吸，小心地清除多餘的 ARISTA™ AH。

用法

應當始終使用無菌技術。應當向出血部位應用足量的 ARISTA™ AH（請參見「使用說明」），隨後按壓直到止血。止血後，應透過沖洗和 / 或抽吸清除 ARISTA™ AH。始終應當棄置已打開的 ARISTA™ AH 容器。

動物研究表明，ARISTA™ AH 不增加傷口部位的感染。內源性 α 濱粉酶將 ARISTA™ AH 迅速降解，並從治療部位清除。在體內大鼠感染模型中，將特定量的大腸桿菌接種至誘導的腹部傷口，隨後使用對照藥物（無止血藥）、陽性對照藥物（可吸收明膠海綿）以及 ARISTA™ AH 治療。72 小時後，處死動物並取出組織進行微生物勻漿培養，發現與不使用止血藥（對照組）[72 小時後平均 3×10^5 個菌落形成單位 (cfu)] 相比，使用 ARISTA™ AH 治療的傷口的大腸桿菌感染率未增加 [72 小時後平均發現 6.9×10^5 cfu]，表明 ARISTA™ AH 不是感染的病灶。與對照組和 ARISTA™ AH 相比，使用明膠海綿治療的傷口的感染率 [72 小時後平均 2.4×10^7 cfu] 顯著增加。

當 ARISTA 與自體血液回收管路結合使用時，必須使用 40 μ 心內血回收儲血器、細胞清洗和 40 μ 輸血過濾器，例如 LIPIGUARD™ 或 Pall 過濾器。

供應方式



ARISTA™ AH 透過容量為 1、3 或 5 公克的波紋管塗藥器提供。在 ARISTA™ AH 試驗中，ARISTA™ AH 組的受試者能夠使用 ARISTA™ AH 治療最多五 (5) 處出血病損。在試驗中，外科醫生使用大約 1 至 9g 來治療這些病損。在 ARISTA™ AH 試驗中，用於第一個治療的病損的平均產品數量為 1.4 (範圍為 1 至 5)，而對照藥物的平均產品應用數量為 1.4 (範圍為 1 至 5)。

儲存和使用

儲存 ARISTA™ AH 時，應當避免極限溫度（低於 -40°C 和高於 60°C）。如果塗藥器已被打開，則其裝物被視為已污染。建議在打開塗藥器後盡快使用 ARISTA™ AH，並棄置未使用的裝物。如果重複使用本裝置，可能會增加感染的風險。重複使用還會降低本裝置的效果。

注意：美國聯邦法律限制此裝置由醫生或適當的持照職業者銷售，或遵其醫囑銷售。

Bard、Davol 和 Arista 是 C. R. Bard, Inc. 或其附屬機構的商標和 / 或註冊商標。

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. 保留所有權利。

符號定義

	裝物		3公克 ARISTA™ AH
	1公克 ARISTA™ AH		5公克 ARISTA™ AH
	若包裝已破損，請勿使用		無致熱源
Rx only	美國聯邦法律規定，僅能依據或遵循醫囑銷售本裝置。		

USA 美國製造



ARISTA™ AH

흡수성 지혈 입자

설명

ARISTA™ AH는 흡수성 지혈제로서 외과적 창상 부위를 도포하는 데 사용되는 의료기기입니다. 이 기술은 정제된 식물 녹말을 독점적인 공정을 통해 교차 결합하여 합성된 친수성, 유동성, 미소다공성 입자들을 혼합합니다. ARISTA™ AH는 100% 식물계 다당류입니다. ARISTA™ AH에는 동물성 또는 인간의 성분이 포함되어 있지 않습니다. ARISTA™ AH는 생체에 적합하고, 발열하지 않으며, 일반적으로 24~48시간 내에 흡수되는 미세한 건조 멀균 백색 가루입니다.

작용

ARISTA™ AH 입자는 친수성 분자 여과기로서 혈소판, 적혈구 및 혈액 단백질과 같은 혈액 고형물들을 입자 표면에 농축시켜서 젤형 기질을 형성하여 자연 지혈을 향상시킵니다. 농축된 젤기질은 추가적인 혈액 손실에 대한 장벽을 제공하며 환자의 응고 상태와 상관 없이 형성됩니다. 젤에서 응고인자들과 혈소판이 농축되면 일반적 응고 반응이 개선되고 안정적인 지혈전이 생성됩니다. 흡수 과정은 즉시 시작되며, 도포량과 사용 부위를 비롯한 몇 가지 요인들에 좌우됩니다.

용도

ARISTA™ AH는 압박, 결찰 및 기타 종래의 처치에 의한 모세혈관, 정맥 및 세동맥 출혈의 억제가 비효과적이거나 불가능할 경우 보조 지혈 장치로서 외과적 처치(안과 제외)에 필요합니다.

금지사항

색전형성 및 사망의 가능성성이 있으므로 ARISTA™ AH를 혈관에 주사 또는 주입하지 마십시오.

경고

- ARISTA™ AH는 세심한 수술기법 및 결찰이나 기타 종래의 지혈 처치의 적절한 적용을 대신하는 대용물로서 사용하기 위한 용도가 아닙니다.
- 특히 뼈의 구멍, 뼈 경계 부위, 척수 및/또는 시신경과 시교차 및 그 주위에 사용될 때는 일단 지혈이 이루어지면 세척 및 흡인으로 과다한 ARISTA™ AH를 도포 부위에서 제거하십시오. ARISTA™ AH는 혈액이나 기타 체액과 접촉하면 즉시 최대 부피로 부풀어 오릅니다. 건조하고 하얀 ARISTA™ AH는 제거되어야 합니다. 과다한 건조 물질을 제거하면 제품이 정상적인 기능을 방해하고/하거나 부기로 인해 주변 조직의 압박 고리를 일으킬 가능성이 줄어듭니다.
- 아동과 임산부에서 ARISTA™ AH의 안정성과 효과는 임상적으로 평가되지 않았습니다. 최대 10개월까지 신생아의 아밀라제 활성도가 감소했다는 보고가 있었기 때문에 이 집단에서는 ARISTA™ AH의 흡수 속도가 48시간 이상이 될 수도 있습니다.
- 감염이 있거나 신체의 오염 부위에는 ARISTA™ AH를 주의해서 사용해야 합니다. ARISTA™ AH를 도포한 부위에서 감염이나 농양의 징후가 나타날 경우 배액시키기 위한 재수술이 필요할 수도 있습니다.
- 안과 시술에서의 안정성과 효과는 입증되지 않았습니다.
- ARISTA™ AH를 분만 후 출혈이나 월경과다를 억제하는 용도로 사용해서는 안 됩니다.

주의사항

- ARISTA™ AH를 자가혈액 회수 재주입 장치와 함께 사용할 때, 투여 항에 있는 적절한 여과와 셀 세척에 대한 지시사항을 주의 깊게 따르십시오.
- ARISTA™ AH는 건조 상태에서 사용하도록 되어 있습니다. 지혈이 이루어지기 전에 식염수나 항생제 용액과 접촉하면 지혈 잠재력을 잃게 됩니다.
- ARISTA™ AH는 응고 장애의 1차 치료용으로 권장하지 않습니다.
- 접착제로 보형물 재료를 부착해야 하는 골 표면에 ARISTA™ AH를 사용하는 시험은 실시하지 않았으므로 권장사항이 아닙니다.
- 신경학 시술에서의 사용에 대한 안정성과 효과는 무작위 임상 연구를 통해 입증되지 않았습니다.
- ARISTA™ AH는 멀균 제품으로서 공급되며 재멸균할 수 없습니다. 미사용 ARISTA™ AH의 개봉된 용기들은 폐기해야 합니다.
- 50g을 초과하는 양은 포도당 부하에 영향을 줄 수도 있다는 계산 결과가 나왔으므로 당뇨병 환자에게는 ARISTA™ AH를 50g 이상 사용하지 마십시오.
- 비뇨기과 시술에서 잠재적인 결석 형성 병소를 제거하기 위해 ARISTA™ AH는 신우 또는 요관에 남아 있지 않아야 합니다.

Printed on: ; Printed by: .

부작용

무작위 전향적 동시 대조 임상 시험에서 총 288명의 무작위 환자들이 ARISTA™ AH 또는 대조약(트롬빈이 포함되거나 포함되지 않은 젤라틴 스폰지)을 투여받았습니다. 기록된 부작용 중 가장 일반적인 것은 수술과 관련된 통증, 빈혈, 메스꺼움 및 정상 범위를 벗어나는 시험 수치였습니다. 다음은 ARISTA™ AH 치료 환자 중 5%를 초과하는 환자들에게서 보고된 전체 부작용 목록입니다. 비교를 위해 대조군에 대한 해당 부작용도 게재되어 있습니다. 발생된 부작용 중에서 데이터 안전성 감시 위원회에서 ARISTA™ AH의 사용과 관련된 것으로 판정한 것은 없었습니다.

ARISTA™ AH 치료 환자 중 5% 이상에서 보고된 부작용

부작용	ARISTA™ AH	대조약
수술과 관련된 통증	140 (96.6%)	139 (97.2%)
빈혈	52 (35.9%)	49 (34.3%)
메스꺼움	44 (30.3%)	39 (27.3%)
정상 범위를 벗어나는 시험 수치	26 (17.9%)	20 (14.0%)
부정맥	24 (16.6%)	31 (21.7%)
변비	27 (18.6%)	12 (8.4%)
호흡기능이상	19 (13.1%)	18 (12.6%)
저혈압	18 (12.4%)	18 (12.6%)
열	12 (8.3%)	15 (10.5%)
소양증	11 (7.6%)	12 (8.4%)
반상 출혈	13 (9.0%)	8 (5.6%)
빈맥	10 (6.9%)	10 (7.0%)
부종	9 (6.2%)	9 (6.3%)
수술과 관련 없는 통증	9 (6.2%)	8 (5.6%)
출혈	9 (6.2%)	7 (4.9%)
고혈압	8 (5.5%)	7 (4.9%)

ARISTA™ AH 치료 환자 중 5% 미만에서 보고된 기타 부작용은 다음과 같습니다: 감각이상, 피부 출혈, 감염, 혈청증, 착락, 신부전, 속쓰림, 설사, 현기증, 혈량저하증, 폐렴, 흉막삼출, 비뇨기능이상, 근경련, 혈뇨, 장폐색증, 응고병, 기흉, 연하곤란, 허혈, 깊은정맥혈전증, 통풍, 염증, 괴사, 혈종, 저체온증, 초조, 발진, 저산소혈증, 심근경색증, 고열, 고탄산혈증, 클로스트리듐 디피실리균, 눈 염증, 구내 건조증, 신경마비, 심낭삼출, 심장눌림증, 굵은 상처, 피로, 방귀, 관련 없는 병, 연조직염, 실신, 인후통, 알칼리증, 발뒤꿈치 케양, 문합누출, 혈전, 위염, 좌심실 누공, 간기능부전, 부신기능부전.

다른 흡수성 지혈제로 인한 부작용

ARISTA™ AH는 100% 정제된 식물 녹말로 이루어진 고유한 흡수성 지혈제이며 흡수 시간이 3~8주에 달하는 다른 흡수성 지혈제에 비해 더 빠릅니다(약 24~48시간). 다른 흡수성 지혈제에서는 다음과 같은 부작용이 보고되었습니다 ARISTA™ AH의 사용에 적용될 수도 있습니다: 뼈의 그물막구멍, 뼈 경계 부위, 척수 및/또는 신경 손상이 보고되었습니다. 이에 대한 대부분의 보고는 척추후궁질제술과 관련되어 있었지만, 다른 수술과 관련해서도 마비가 보고된 적이 있습니다. 무균 체액의 축적으로 인한 뇌와 척수의 압박이 보고된 바 있습니다.

임상 연구

연구설계 및 목적:

전향적 다기관 다전문분야 무작위 비열등성 대조 임상 시험이 실시되었습니다. 이백팔십팔 (288)명의 환자가 9개의 연구 기관에서 무작위로 선정되어 치료를 받았습니다. 이 연구의 목적은 ARISTA™ AH의 안전성과 효과를 정형외과, 일반 및 심장 수술에서 수술 중 출혈을 억제하기 위해 트롬빈과 함께 또는 트롬빈 없이 사용된 상용 흡수성 젤라틴 스폰지와 비교하여 평가하는 것이었습니다. 환자들은 보조 지혈 장치로 치료하기에 적합한 병변이 확인된 후에 무작위로 선정되었습니다. 완전한 지혈은 출혈 정지로 정의되었습니다. 일차 종점은 1차로 치료된 병변의 5분 이내(심장은 3분 이내)의 완전한 지혈이었습니다. 동일한 환자의 다중 병변을 연구계획서에 따라 치료할 수는 있었지만, 처음 치료된 병변만 무작위로 추출되었기 때문에 첫 번째 병변만을 사용하여 효과를 결정했습니다.

1차 종점

1차 종점의 경우, 5분 이내(심장은 3분 이내)에 이루어진 처음 치료된 병변의 완전한 지혈은 ARISTA™ AH 치료군에서는 무작위로 선정되어 치료받은 피험자들의 90.3%에서 이루어졌으며, 대조군에서는 무작위로 선정되어 치료받은 피험자들의 80.4%에서 이루어졌습니다. ARISTA™ AH는 대조군에 비해 열등하지 않다는 사실이 입증되었습니다(p<0.0001). 비율의 차이(대조군 - ARISTA™ AH 치료군)에 대한 상위 95% 한계값은 0보다 작았습니다(-2.4%).

무작위로 선정되어 치료받은 전체 환자들과 외과 전문 분야별로 계층화한 1차 종점 데이터가 아래 표에 요약되어 있습니다.

5분 이내에 이루어진 처음 치료된 병변의 완전한 지혈(심장은 3분 이내)

1차 효능 종점	ARISTA™ AH n/N (%)	대조군 n/N (%)
처음 치료된 병변의 지혈	131/145 (90.3%)	115/143 (80.4%)
외과 적용	ARISTA™ AH n/N (%)	대조군 n/N (%)
일반외과(5분 이내)	68/72 (94.4%)	56/72 (77.8%)
정형외과(5분 이내)	33/35 (94.3%)	32/37 (86.5%)
심장외과(3분 이내)	30/38 (78.9%)	27/34 (79.4%)

2차 종점

2차 종점은 처음 치료된 병변의 지혈 소요시간이었습니다. 지혈 소요시간 데이터는 아래에 요약되어 있습니다. ARISTA™ AH 치료군과 대조군의 완전한 지혈 소요시간은 카이자승 검증을 이용했을 때 통계적으로 차이가 있었습니다(p=0.003).

처음 치료된 병변의 완전한 지혈이 이루어진 환자의 누적 비율

완전한 지혈 소요시간	ARISTA™ AH n/N (%)	대조군 n/N (%)
1분	73/145 (50.3%)	47/143 (32.9%)
2분	96/145 (66.2%)	83/143 (58.0%)
3분(심장은 3분까지만)	124/145 (85.5%)	103/143 (72.0%)
4분	130/145 (89.6%)	111/143 (77.6%)
5분	131/145 (90.3%)	115/143 (80.4%)

외과 전문 분야별로 데이터를 계층화했을 때 지혈 소요시간의 중앙값은 대조군보다 ARISTA™ AH 치료군이 더 작았습니다. 시간 중앙값들을 아래 표에 요약했습니다. ARISTA™ AH 치료군의 지혈 소요시간 중앙값은 비모수 윌콕슨 부호순위 검정을 이용했을 때 대조군과 통계적으로 달랐습니다(p=0.002). ARISTA™ AH 치료군에서 한 명의 피험자는 완전한 지혈에 56.8분이 소요되었으며 이 값은 가외치로 간주됩니다.

지혈 소요시간의 비교 처음 치료된 병변

	ARISTA™ AH 중앙값(n) (최소값, 최대값)	대조군 중앙값(n) (최소값, 최대값)
지혈 소요시간 중앙값(분)	1.0 (144) (1.0, 56.8)	2.0 (143) (1.0, 19.2)
일반외과	2.0 (72) (1.0, 19.5)	2.0 (72) (1.0, 15.0)
심장외과	2.0 (38) (1.0, 56.8)	3.5 (34) (1.0, 19.2)
정형외과	1.0 (34) (1.0, 6.2)	2.0 (37) (1.0, 7.0)

사용 지침

사용하기 전에 ARISTA™ AH 포장과 도포기의 완전무결성을 확인하십시오. 손상된 부분이 있으면 사용하지 마십시오.

구부리고 비틀어서 도포기 뚜껑을 여십시오. 최대의 효과를 얻기 위해 다음과 같은 방법을 권장합니다.

1. 출혈 조직을 점적하거나 닦아내거나 흡입하십시오. ARISTA™ AH를 직접 출혈 부위에 즉시 도포할 수 있도록 과다 혈액을 제거하는 것이 중요합니다.
2. 즉시 출혈처와 가능한 한 가까운 상처 내 출혈 부위에 ARISTA™ AH를 충분히 도포하여 상처를 완전히 덮으십시오. 깊은 상처는 ARISTA™ AH를 깊이 도포해야 할 수도 있습니다. 끝 부분의 막힘을 최소화하기 위해 도포기가 상처 안으로 들어갈 때 압박을 가해서 ARISTA™ AH를 전달해야 합니다.

Printed on: ; Printed by: .

3. 상처에 맞게 치료 부위에 직접 압력을 빠르게 가하십시오. 비점착성 기질을 사용하여 압박을 가하면 혈전이 수술용 장갑이나 기타 장치에 붙는 것을 방지할 수도 있습니다. 압력의 크기와 지속시간은 상처에 따라 다릅니다. 삼출을 위해서 압박이 불필요할 수도 있습니다. 다량 출혈 상처에는 압박을 더 오래 유지하는 것이 좋습니다.
4. 출혈이나 삼출이 계속되면 과다 ARISTA™ AH를 제거하고 다시 도포하십시오.
5. 어떠한 물질(예: 수술용 장갑, 스폰지 등)이라도 새로 형성된 혈전에 붙으면 그 물질을 식염수로 적셔서 조심스럽게 치료 부위에서 세거하십시오.
6. ARISTA™ AH는 체액과 접촉하는 즉시 최초 부피의 약 5배로 부풀어 오릅니다. 일단 지혈이 이루어지면 세척 및 흡인으로 과다 ARISTA™ AH를 조심스럽게 제거하십시오.

투여

항상 무균 기법을 사용해야 합니다. 출혈 부위에 ARISTA™ AH를 충분히 도포한 후에(사용 지침 참조) 지혈이 이루어질 때까지 압박을 해야 합니다. 지혈이 이루어지면 세척 및/또는 흡인으로 ARISTA™ AH를 제거하십시오. 개봉된 ARISTA™ AH 용기는 반드시 폐기하십시오.

동물 연구에서는 ARISTA™ AH가 상처 부위의 감염을 높이지 않는다는 것이 밝혀졌습니다. ARISTA™ AH는 내부 알파 아밀라제에 의해 빠르게 분해되어 치료 부위에서 사라집니다. 체내 쥐 감염 모델에서는 일정량의 대장균을 유발된 복부 상처 안에 접종하고 대조약(지혈제 없음), 양성 대조약(흡수성 젤라틴 스폰지) 및 ARISTA™ AH로 치료했습니다. 72시간 후 동물들이 회생되었고 제거된 조직의 미생물 균질액을 배양한 결과 ARISTA™ AH[72시간 후에 발견된 평균 6.9×10^5 집락형성단위(cfu)]로 치료한 상처 내의 대장균 감염률이 지혈제 없이 치료한 상처의 비율(대조군)[72시간 후 평균 3×10^5 cfu]에 비해 증가하지 않았습니다. 이는 ARISTA™ AH가 감염의 발생원이 아님을 나타냅니다. 젤라틴 스폰지로 치료받은 상처의 감염률[72시간 후 평균 2.4×10^7 cfu]은 대조약과 ARISTA™ AH에 비해 유의하게 증가했습니다.

ARISTA를 자가혈액 회수 재주입 장치와 함께 사용할 경우 40μ 심장절개 혈액저장소, 셀 세척 및 LIPIGUARD™ 또는 Pall 필터와 같은 40μ 수혈 필터를 사용해야 합니다.

공급 방법



ARISTA™ AH는 1, 3 또는 5그램이 포함된 풀무형 도포기로 공급됩니다. ARISTA™ AH 임상 시험에서 ARISTA™ AH 치료군의 환자들은 최대 5개의 출혈 병변을 ARISTA™ AH로 치료할 수 있었습니다. 임상 시험에서 외과의들은 약 1~9g을 사용해서 이러한 병변을 치료했습니다. ARISTA™ AH 임상 시험에서 처음 치료된 병변에 대한 평균 제품 도포 횟수는 1.4(범위 1~5)회이고 대조군의 평균 제품 도포 횟수도 1.4(범위 1~5)회였습니다.

보관 및 취급

ARISTA™ AH는 극한 온도(-40°C 미만 60°C 초과)를 피해서 보관해야 합니다. 일단 도포기를 개봉하면 내용물이 오염될 수 있습니다. 도포기를 개봉한 즉시 ARISTA™ AH를 사용하고 미사용 내용물은 폐기할 것을 권장합니다. 본 기기를 재사용하면 감염 위험이 증가할 가능성이 있습니다. 재사용하면 본 기기의 효과를 낮출 수도 있습니다.

주의: 연방 법률(미국)은 이 기기를 의사나 적절한 허가를 받은 의료인에 의해 또는 그의 지시에 따라 판매하도록 제한하고 있습니다.

Bard, Davol 및 Arista는 C. R. Bard, Inc. 또는 계열사의 상표 및/또는 등록 상표입니다.

저작권 © 2016 C. R. Bard, Inc. 모든 권리 보유.

기호 정의

	내용물		3그램 ARISTA™ AH
	1그램 ARISTA™ AH		5그램 ARISTA™ AH
	포장이 손상되었으면 사용하지 마십시오		비발열성
Rx only	미국 연방법에 따라 이 기기의 사용은 의사나 의사의 지시를 받은 사람으로 제한합니다.		

USA

미국에서 제조됨



ARISTA™ AH

Absorbovateľný hemostatický prostriedok

POPIS

ARISTA™ AH je lekárska pomôcka určená na aplikáciu na chirurgické rany, kde pôsobí ako vstrebateľné hemostatikum. Táto technológia je založená na hydrofiliných tekutých mikroporóznych čiastočkách syntetizovaných cross-linkingom purifikovaného rastlinného škrobu patentovaným postupom. ARISTA™ AH je 100 % rastlinný polysacharid. ARISTA™ AH neobsahuje žiadne zvieracie či ľudské zložky. ARISTA™ AH je jemný sterilizovaný biely biokompatibilný apyrogénny prások, ktorý sa typicky vstrebáva do 24 alebo 48 hodín.

ČINNOSŤ

Čiastočky ARISTA™ AH fungujú ako hydrofilné molekulárne sítia urýchľujúce prirodzenú hemostázu zvyšovaním koncentrácie pevných zložiek krvi ako trombocytov, erytrocytov a krvných proteínov na svojom povrchu a vytvárajú tak gélovú hmotu. Koncentrovaná gélová hmota predstavuje bariéru zabráňajúcu ďalším krvným stratám. Vzniká bez ohľadu na stav koagulačného systému pacienta. Koncentrácia koagulačných faktorov a trombocytov v géli urýchľuje normálnu koaguláciu a vznikajú tak stabilné hemostatické zátky. Absorpcia začína ihneď a závisí od niekolkých faktorov vrátane aplikovaného množstva a miesta použitia.

INDIKÁCIE

ARISTA™ AH je indikovaný u chirurgických záskrov (okrem oftalmologických výkonov) ako doplnkový hemostatický prostriedok uľahčujúci riešenie kapilárneho, venózneho a arteriolárneho krvácania v situáciach, kedy sú tlak, ligácia a iné konvenčné postupy neúčinné alebo nepraktické.

KONTRAINDIKÁCIE

Prípravok ARISTA™ AH nepodávajte injekčne ani neaplikujte do krvných ciev – hrozí embolizácia a dokonca úmrtie.

VAROVANIA

- ARISTA™ AH nenahradza starostlivý chirurgický prístup a správnu aplikáciu ligatúr alebo iných konvenčných postupov hemostázy.
- Po dosiahnutí hemostázy je nutné prípravok ARISTA™ AH odstrániť z miesta aplikácie (irigáciou a aspiráciou), hlavne ak bol prípravok použitý v oblasti kostných foramín, oblastiach obkolesených kostou, na mieche a/alebo v blízkosti optického nervu a chiazmy. ARISTA™ AH navýši svoj objem na maximum ihneď po kontakte s krvou či inými tektinami. Suchý biely prípravok ARISTA™ AH je potrebné odstrániť. Odstránením prebytočného suchého materiálu znížite riziko narušenia normálnej funkcie tkaniva produktom a/alebo vzniku kompresívnej nekrózy okolitých tkanív v dôsledku zvýšenia objemu prípravku.
- Bezpečnosť a účinnosť prípravku ARISTA™ AH neboli klinicky overované u detí a tehotných. Keďže existujú dôkazy o zniženej amylazovej aktívite u novorodencov vo veku do 10 mesiacov, absorpcia prípravku ARISTA™ AH môže v tejto populácii trvať aj dlhšie než 48 hodín.
- Prípravok ARISTA™ AH je potrebné používať v blízkosti infikovaných alebo kontaminovaných oblastí tela opatrne. Ak sa v oblasti aplikácie prípravku ARISTA™ AH objavia známky infekcie alebo abscesu, môže byť nutné vykonať chirurgickú revíziu a zaistiť drenáž.
- Bezpečnosť a účinnosť oftalmologických výkonov nebola stanovená.
- ARISTA™ AH nie je vhodný na riešenie popôrodného krvácania alebo menorágie.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Pri použíti prípravku ARISTA™ AH s autolognými krvnými produktami je potrebné starostlivo dodržovať pokyny v časti Aplikácia popisujúce správnu filtračiu a premývanie buniek.
- ARISTA™ AH je určený na použitie v suchom stave. Kontakt s fyziologickým roztokom alebo roztokmi antibiotík pred dosiahnutím hemostázy povedie k strate hemostatického potenciálu.
- ARISTA™ AH nie je odporúčaný na primárnu liečbu koagulačných porúch.
- Prípravok ARISTA™ AH neboli testovaný na kostných povrchoch, ku ktorým sa majú pomocou adhezív pripájať proteické materiály. Z toho dôvodu sa neodporúča.
- Bezpečnosť a účinnosť použitia pri neurochirurgických výkonoch nebola stanovená v randomizovaných klinických skúšaniach.
- ARISTA™ AH sa dodáva sterilný, nie je možné ho resterilizovať. Nepoužité otvorené zásobníky s prípravkom ARISTA™ AH je nutné zlikvidovať.
- U diabetických pacientov nepoužívajte viac než 50 g prípravku ARISTA™ AH – množstvá nad 50 g by totiž podľa výpočtu mohli ovplyvniť glykemicú záťaž.
- U urologických výkonov by nemal prípravok ARISTA™ AH zostávať v obličkovej panvičke ani v uretrocch. Mohol by viest k tvorbe kon.

Printed on: ; Printed by: .

NEŽIADUCE UDALOSTI

V randomizovanom prospektívnom súbežne kontrolovanom klinickom skúšaní dostalo celkom 288 pacientov prípravok ARISTA™ AH alebo kontrolu (želatinová špongia s trombínom alebo bez neho). Najčastejšie zaznamenané nežiaduce udalosti boli bolesti spojené s chirurgickým výkonom, anémia, nauzea a vybočenie laboratórnych hodnôt z normálneho rozmedzia. Nižšie je uvedený kompletný zoznam nežiaducích udalostí hlásených v viac než 5 % pacientov liečených prípravkom ARISTA™ AH. Na porovnanie uvádzame také zodpovedajúce nežiaduce udalosti v kontrolnej skupine. Žiadne z nežiadúcich udalostí, ku ktorým došlo, neboli podľa posudku bezpečnostnej monitorovacej komisie viazané na použitie prípravku ARISTA™ AH.

NEŽIADUCE UDALOSTI HLÁSENÉ U VIAC NEŽ 5 % PACIENTOV LIEČENÝCH PRÍPRAVKOM ARISTA™ AH

Nežiaduce udalosti	ARISTA™ AH	Kontrola
Bolesti spojené s chirurgickým výkonom	140 (96,6 %)	139 (97,2 %)
Anémia	52 (35,9 %)	49 (34,3 %)
Nauzea	44 (30,3 %)	39 (27,3 %)
Laboratórne hodnoty mimo normálneho rozmedzia	26 (17,9 %)	20 (14,0 %)
Arytmia	24 (16,6 %)	31 (21,7 %)
Zápcha	27 (18,6 %)	12 (8,4 %)
Respiračné dysfunkcie	19 (13,1 %)	18 (12,6 %)
Hypotenzia	18 (12,4 %)	18 (12,6 %)
Horúčka	12 (8,3 %)	15 (10,5 %)
Svrbenie	11 (7,6 %)	12 (8,4 %)
Ekchymóza	13 (9,0 %)	8 (5,6 %)
Tachykardia	10 (6,9 %)	10 (7,0 %)
Edém	9 (6,2 %)	9 (6,3 %)
Bolesti bez spojenia s chirurgickým výkonom	9 (6,2 %)	8 (5,6 %)
Krvácanie	9 (6,2 %)	7 (4,9 %)
Hypertenzia	8 (5,5 %)	7 (4,9 %)

Nežiaduce udalosti hlásené u menej než 5 % pacientov liečených prípravkom ARISTA™ AH zahŕňali: parestézie, kožné krvácanie, infekcia, seróm, zmätenosť, renálna insuficiencia, pálenie záhy, hnačka, závraty, hypovolémia, pneumónia, pleurálny výpotok, paréza, podráždenie kože, močová dysfunkcia, svalové spazmy, hematúria, ileus, koagulopatia, pneumothorax, dysfágia, ischemia, hlboká žilná trombóza, dna, zápal, nekróza, hematóma, hypotermia, agitácia, vyrážky, hypoxémia, infarkt myokardu, hypertermia, hyperkapnia, baktéria Clostridium difficile, podráždenie očí, xerostómia, paréza nervu, perikardiálny výpotok, srdcová tamponáda, exkoriacia, únava, flatulencia, nespojené ochorenia, celulítida, synkopa, tras, bolesti hrdla, alkaloza, dekubitus na päte, únik z anastomózy, trombóza, gastritída, lavostranná komorová fistula, hepatálna insuficiencia, adrenálna insuficiencia.

NEŽIADUCE REAKCIE PRISUDZOVANÉ INÝM VSTREBATEĽNÝM HEMOSTATICKÝM PRÍPRAVKOM

Prípravok ARISTA™ AH je unikátny hemostatický prípravok pozostávajúci zo 100% purifikovaného rastlinného škrobu. V porovnaní s inými vstrebateľnými hemostatickými prípravkami, u ktorých trvá absorpcia 3 až 8 týždňov, sa vstrebáva rýchlejšie (približne 24 až 48 hodín). U iných vstrebateľných hemostatických prípravkov boli nahlásené nasledujúce nežiaduce udalosti. Môžu sa objaviť takisto pri použití prípravku ARISTA™ AH:

Pri použití hemostatických prípravkov v blízkosti kostných foramín, oblasti obkolesených kostí, na mieche a/alebo v blízkosti optického nervu a chiazmy boli hlásené parézy a poškodenia nervov. Aj keď ja väčšina týchto hlásení vzťahuje k laminektómii, parézy sa objavili takisto u iných postupov.

Bola popísaná kompresia mozgu a miechy v dôsledku akumulácie sterilnej tekutiny.

KLINICKÉ SKÚŠANIA**Dizajn a ciele skúšania:**

Prebehlo prospektívne multicentrické randomizované kontrolované skúšanie u viacerých špecializácií overujúce non-inferioritu prípravku. V 9 výskumných centrach bolo randomizovaných a liečených dvesto osemesdesiat osem (288) pacientov. Cieľom skúšania bolo stanoviť bezpečnosť a účinnosť prípravku ARISTA™ AH v porovnaní s komerčne dostupnou vstrebateľnou želatinovou špongiou používanou s trombínom alebo bez neho na riešenie peroperačného krvácania pri ortopedických, všeobecnych alebo kardiochirurgických zákrokoch. Pacienti boli randomizovaní až po identifikácii lézie vhodnej na liečbu pomocou doplnkového hemostatického prostriedku. Kompletná hemostáza bola nadefinovaná ako zastavenie krvácania. Primárny cieľom bola kompletná hemostáza prej ošetrovanej lézie do 5 minút (3 minút u kardiochirurgických zákrokov). Aj keď bolo podľa protokolu možné ošetriť viac lézí u daného pacienta, na stanovenie účinnosti bola použitá iba prvá ošetrovaná lézia, keďže iba táto lézia bola v skúšanom súbore.

Primárny cieľ

Primárny cieľ – kompletnej hemostázy prvej ošetrovanej lúzie do 5 minút (3 minút u kardiochirurgických zákrokov) – bol dosiahnutý u 90,3 % randomizovaných a ošetrených subjektov v skupine prípravku ARISTA™ AH a u 80,4 % randomizovaných a ošetrených subjektov v kontrolnej skupine. Bolo preukázané, že prípravok ARISTA™ AH je non-inferiérsky ku kontrole (p < 0,0001). Horný 95 % limit rozdielu pomerov (kontrola – ARISTA™ AH) bol nižší než 0 (-2,4 %).

V nasledujúcej tabuľke nájdete údaje primárneho cieľa pre celú randomizovanú a liečenú populáciu pacientov i údaje stratifikované podľa chirurgického oboru.

KOMPLETNÁ HEMOSTÁZA PRVEJ OŠTROVANEJ LÉZIE DO 5 MINÚT (3 MINÚTU KARDIOCHIRURGICKÝCH ZÁKROKOV)

Primárny cieľ – účinnosť	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrola n/N (%)
Hemostáza prvej ošetrovanej lúzie	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)
Chirurgická aplikácia	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrola n/N (%)
Všeobecná chirurgia (do 5 minút)	68/72 (94,4 %)	56/72 (77,8 %)
Ortopédia (do 5 minút)	33/35 (94,3 %)	32/37 (86,5 %)
Kardiochirurgia (do 3 minút)	30/38 (78,9 %)	27/34 (79,4 %)

Sekundárny cieľ

Sekundárnym cieľom bola doba do hemostázy u prvej ošetrovanej lúzie. Údaje vzťahujúce sa k dobe do hemostázy sú zhrnuté nižšie. Doby do kompletnej hemostázy boli u prípravku ARISTA™ AH a kontroly štatisticky významne odlišné (chi-kvadrát, p = 0,003).

KUMULATÍVNY PERCENTUÁLNY PODIEL PACIENTOV S KOMPLETNOU HEMOSTÁZOU U PRVEJ OŠTROVANEJ LÉZIE

Doba do kompletnej hemostázy	ARISTA™ AH n/N (%)	Kontrola n/N (%)
1 minúta	73/145 (50,3 %)	47/143 (32,9 %)
2 minúty	96/145 (66,2 %)	83/143 (58,0 %)
3 minúty (u kardiochirurgických výkonov iba do 3 minút)	124/145 (85,5 %)	103/143 (72,0 %)
4 minúty	130/145 (89,6 %)	111/143 (77,6 %)
5 minút	131/145 (90,3 %)	115/143 (80,4 %)

Pri stratifikácii údajov podľa chirurgickej špecializácie boli mediánové doby do hemostázy kratšie v skupine prípravku ARISTA™ AH než v kontrolnej skupine. Mediánové doby sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke. Mediánová doba do hemostázy v ramene prípravku ARISTA™ AH sa štatisticky signifikantne líšila od kontrolného ramena (neparametrický Wilcoxonov znamienkový test, p = 0,002). Jeden subjekt v ramene prípravku ARISTA™ AH mal dobu do kompletnej hemostázy 56,8 minúty. Táto hodnota je teda považovaná za odľahlú.

POROVNANIE DOBY DO HEMOSTÁZY – PRVÁ OŠTROVANÁ LÉZIA

	ARISTA™ AH – medián (n) (min, max)	Kontrola – medián (n) (min, max)
Mediánová doba do hemostázy (minúty)	1,0 (144) (1,0, 56,8)	2,0 (143) (1,0, 19,2)
Všeobecná chirurgia	2,0 (72) (1,0, 19,5)	2,0 (72) (1,0, 15,0)
Kardiochirurgia	2,0 (38) (1,0, 56,8)	3,5 (34) (1,0, 19,2)
Ortopédia	1,0 (34) (1,0, 6,2)	2,0 (37) (1,0, 7,0)

POKYNY NA POUŽITIE

Pred použitím skontrolujte integritu balenia a aplikátora ARISTA™ AH. Ak zistíte poškodenie, produkt nepoužívajte. Krútením a ohýbaním odstráňte uzáver aplikátora. Maximálny efekt dosiahnete nasledujúcim postupom:

- Odstráňte krv z krvácajúceho tkaniva jemným poklepávaním, otrite ju alebo ju odsajte. **Prebytočnú krv je nutné odstrániť, aby ste mohli prípravok ARISTA™ AH ihned naaplikovať na aktívne krvácajúce miesto.**
- Ihned naneste väčšie množstvo prípravku ARISTA™ AH na krvácajúce miesto v rane, čo najblížšie k zdroju krvácania, a ranu úplne prekryte. U hlbokých rán môže byť nutná aplikácia prípravku ARISTA™ AH do hĺbky. Prípravok ARISTA™ AH začnite aplikovať tlakom hned pri vstupe aplikátora do rany, minimalizujete tak riziko upchatia špičky.

Printed on: ; Printed by: .

3. Čo najrýchlejšie začnite priamo na ranu pôsobiť zodpovedajúcim tlakom. Použite na to neadhezívny materiál. V opačnom prípade by sa mohla vytvorená zrazenina nalepiť na chirurgickú rukavici alebo iný nástroj. Intenzita tlaku a doba, po ktorú ním budete pôsobiť, závisí od charakteru rany. U mokvajúcich rán nemusí byť tlak potrebný. U výraznejšie krvácajúcich rán je nutné tlačiť dlhšie.
4. Ak krvácanie alebo mokvanie pretrváva, odstráňte prebytočný prípravok ARISTA™ AH a aplikáciu zopakujte.
5. Ak sa nejaký materiál (napr. chirurgická rukavica, špongia atd.) nalepi na novovytvorenú zrazeninu, nemočte ho fyziologickým roztokom a opatne ho odstráňte z ošetrovaného miesta.
6. Prípravok ARISTA™ AH zväčší svoj objem približne na 5-násobok pôvodného ihned po kontakte s tekutinou. Akonáhle dosiahnete hemostázu, odstráňte prebytok prípravku ARISTA™ AH irrigáciou a aspiráciou.

APLIKÁCIA

Vždy je nutné používať aseptickú techniku. Na krvácajúcu ranu naneste väčšie množstvo prípravku ARISTA™ AH (pozri POKYNY NA POUŽITIE) a potom udržujte miesto pod tlakom, kým nedojde k hemostáze. Akonáhle dosiahnete hemostázu, odstráňte prebytok prípravku ARISTA™ AH irrigáciou a aspiráciou. Otvorené zásobníky s prípravkom ARISTA™ AH je nutné zlikvidovať.

Zo zvieracích štúdií vyplýva, že prípravok ARISTA™ AH nepotencuje infekciu poraneného miesta. ARISTA™ AH sa rýchlo degraduje a odstraňuje z ošetrovaného miesta endogennymi alfa-amylázami. V modeli *in vivo* infekcie potkana bolo zo vytvorené brušnej rany naočkované špecifikované množstvo *E. coli*. Rana bola ošetrovaná kontrolným prípravkom (bez hemostatického činidla), pozitívnu kontrolou (vstrebatelnou želatinovou špongiou) a prípravkom ARISTA™ AH. Po 72 hodinách boli zvieratá utratené a z odobraných vzoriek tkaniva na mikrobiologickú homogenátovú kultiváciu bolo preukázané, že rozsah a miera infekcie *E. coli* nebola vyššia v ranach ošetrovanych prípravkom ARISTA™ AH [priemerne $6,9 \times 10^5$ jednotiek vytvárajúcich kolónie (cfu) po 72 hodinách] v porovnaní s ranami ošetrovanými kontrolou (bez hemostatického činidla) [priemer 3×10^5 cfu po 72 hodinách]. Prípravok ARISTA™ AH teda nepredstavuje ložisko pre infekciu. Rozsah infekcie v ranach ošetrovanych želatinovou špongiou [priemerne $2,4 \times 10^7$ cfu po 72 hodinách] bol významne vyšší než u kontrolného prípravku a prípravku ARISTA™ AH.

Ked' sa prípravok Arista používa v kombinácii s okruhmi na rekuperáciu autológnej krvi, je nutné použiť 40µ kardiotorický zásobník, premývanie buniek a 40µ transfúzny filter ako napr. filtre LipiGuard™ alebo Pall.

SPÔSOB DODANIA



ARISTA™ AH sa dodáva v kompresných aplikátoroch obsahujúcich 1, 3 alebo 5 g. V skúšaní prípravku ARISTA™ AH mohli mať subjekty v ramene prípravku ARISTA™ AH až päť (5) krvácajúcich ležízi ošetrovanych prípravkom ARISTA™ AH. V skúšaní použili lekári na ošetrenie týchto ležízi približne 1 až 9 gramov. V skúšaní ARISTA™ AH bol priemerný počet aplikácií produktu na prvú ošetrovanú ležiu 1,4 (rozmedzie 1 až 5), u kontrol bol pomerný počet aplikácií produktu 1,4 (rozmedzie 1 až 5).

SKLADOVANIE A MANIPULÁCIA

Prípravok ARISTA™ AH je potrebné skladovať v prostredí, kde nedochádza k teplotným extrémom (menej než -40 °C a viac než 60 °C). Po otvorení aplikátora môže dôjsť ku kontaminácii obsahu. Prípravok ARISTA™ AH je potrebné použiť ihned po otvorení aplikátora. Nepoužíť obsah zlikvidujte. Pri opakovanom použíti pomôcky môže dôjsť k infekcii. Opakované použitie môže byť takisto spojené so zniženou účinnosťou prostriedku.

Upozornenie: Federálne zákony (USA) obmedzujú predaj tejto pomôcky na lekára alebo zdravotníka s príslušnou licenciou alebo na ich objednávku.

Bard, Davol a Arista sú ochranné známky alebo registrované ochranné známky spoločnosti C. R. Bard, Inc. alebo jej dcérskej spoločnosti.

Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Všetky práva vyhradené.

DEFINÍCIA SYMBOLOV

	Obsah		3 g ARISTA™ AH
	1 g ARISTA™ AH		5 g ARISTA™ AH
	Ak je balenie poškodené, výrobok nepoužívajte		Nepyrogénne
RX only	Federálne zákony (USA) obmedzujú predaj tejto pomôcky na lekára alebo na jeho objednávku.		

USA

Vyrobené v USA

USA Manufactured in the USA

 Manufacturer:

Davol, Inc.

Subsidiary of C. R. Bard, Inc.

100 Crossings Boulevard

Warwick, RI 02886 USA

+1-401-825-8300 • USA: 1-800-556-6275

www.davol.com

EC REP

BD Switzerland Sàrl

Terre Bonne Park – A4

Route de Crassier 17

1262 Eysins, Switzerland



2797

Medical Services & Support

Clinical Information Line

+1-800-562-0027



Printed on: , ; Printed by: .

PK3790033
REV. 2019/08

Signature Manifest**Document Number:** BAW3791101**Revision:** 0**Title:** Arista™ AH CE IFU Graphics

All dates and times are in Eastern Standard Time.

DA CR-14826 Brexit- IFUs for Arista codes**DC Change Request**

Name/Signature	Title	Date	Meaning/Reason
Brenda Schultz (BSCHULTZ)	DOCUMENTATION CLERK		
Documentation Placeholder (DOCHOLDER)	Place Holder		
Julia Kue (JKUE)	DOCUMENTATION SPECIALIST		
Les Torrey (LTORREY)	ASSOCIATE DIRECTOR, QA		
Denise Menard (DMENARD)	SUPERVISOR, DOCUMENTATION CTRL	06 Aug 2019, 02:14:17 PM	Approved

Team Review/Approval

Name/Signature	Title	Date	Meaning/Reason
Pavel Plugovoy (PPLUGOVOY)	PKG PACKAGING ENG COORDINATOR	06 Aug 2019, 03:49:09 PM	Approved
Rachel Ferreira (RFERREIRA)	RA-RA Assoc/Speclst	08 Aug 2019, 12:45:39 PM	Approved
Jesse Scott (10283206)	AQE II / Contractor	19 Aug 2019, 01:33:48 PM	Approved
Tara Gatta (TGATTA)	PKG PACKAGING COORDINATOR	20 Aug 2019, 09:04:08 AM	Approved

Release

Name/Signature	Title	Date	Meaning/Reason
Brenda Schultz (BSCHULTZ)	DOCUMENTATION CLERK	20 Aug 2019, 09:23:04 AM	Approved

Notify

Name/Signature	Title	Date	Meaning/Reason
Charles Kanazeh (CKANAZEH)	PD Sr. Mgr Pkg Eng	20 Aug 2019, 09:23:05 AM	Email Sent
Cassie Singleton (CSINGLETON)	MSS Product Manager	20 Aug 2019, 09:23:05 AM	Email Sent
Juan DeCardenas (JDECARDENAS)	PD Director PD/AME	20 Aug 2019, 09:23:05 AM	Email Sent
Pam Fotopoulos (PFOTOPoulos)	PD - Packaging Coordinator	20 Aug 2019, 09:23:05 AM	Email Sent
Tara Gatta (TGATTA)	PKG PACKAGING COORDINATOR	20 Aug 2019, 09:23:05 AM	Email Sent