



ARISTA™ AH

Wchłaniany proszek hemostatyczny

OPIS

ARISTA™ AH to wyrób medyczny przeznaczony do stosowania w obrębie ran operacyjnych jako wchłaniany środek hamujący krwawienie. ARISTA™ AH to 100% polisacharyd pochodzenia roślinnego. Jest to hydrofilny, płynny, mikroporowaty proszek, syntetyzowany przez oczyszczoną skrobię siewianą w ramach zastrzeżonego procesu chemicznego. Środek ARISTA™ AH nie zawiera żadnych składników pochodzenia zwierzęcego ani ludzkiego. ARISTA™ AH to drobnoziarnisty, suchy, sterylizowany biokompatybilny i apirogeny białawy proszek. Typowy okres wchłaniania wynosi od 24 do 48 godzin.

DZIAŁANIE

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

WSKAZANIA

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

PRZECIWSKAZANIA

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 irygacji i aspiracji, szczególnie w przypadku jego stosowania w otworach kostnych oraz wokół nich, na obszarach ograniczonych tkanką kostną, w okolicy rdzenia kręgowego i/lub nerwu wzrokowego oraz jego skrzyżowania. Proszek ARISTA™ AH zwiększa objętość do maksymalnej bezpośrednio po zetknięciu z krwią bądź innymi płynami. Białawy, 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 do 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 zalecane.
- Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania podczas zabiegów neurologicznych nie zostały ustalone w ramach randomizowanych badań klinicznych.
- Środek ARISTA™ AH jest dostarczany jako produkt sterylizowany 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 miedniczkach nerkowej ani moczowodach do celu wyeliminowania potencjalnych ognisk formowania kamieni.

64

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W randomizowanym, prospektywnym, jednocześnie kontrolowanym badaniu klinicznym środka ARISTA™ AH lub produkt kontrolny (gąbka żelatynowa z trombiną lub bez trombiny) zastosowano łącznie u 288 randomizowanych 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 zgłaszanych w przypadku ponad 5% pacjentów leczonych z wykorzystaniem środka ARISTA™ AH. Do celów porównawczych podano odpowiednie zdarzenia niepożądane występujące w grupie kontrolnej. Konisja ds. Monitorowania Danych Dotyczących Bezpieczeństwa (DSMB) nie uznała żadnych z zaobserwowanych zdarzeń niepożądanych za powiążane 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%)
Goście	12 (8,3%)	15 (10,5%)
Świąd	11 (7,6%)	12 (8,4%)
Siniak	13 (9,0%)	8 (5,8%)
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, zgłaszane w przypadku mniej niż 5% pacjentów leczonych z wykorzystaniem środka ARISTA™ AH: Parestezja, wyciek skóry, zakażenie, surowiczkę, zmieszanie, niewydolność nerek, zgaga, biegunka, zawrót głowy, hipowolemia, zapalenie płuc, wysięk opłucnowy, niedowład, podrażnienie skóry, niewydolność dróg moczowych, skurcze mięśni, krwimocz, niedrożność jelita, koagulopatia, odma opłucnowa, dysfagia, niedokrwienie, zakrzepica żył głębokich, dna mocznicowa, zapalenie, martwica, krwiak, hipotermia, pobudzenie, wysypka, hipoksemia, zawał serca, hipertermia, hiperkapnia, zakażenie Clostridium Difficile, podrażnienie oczu, suchość w jamie ustnej, porażenie nerwu, wysięk osierdziowy, tamponada serca, przeczyszczenie, zmęczenie, gazy jelitowe, niepowiązane schorzenia, zapalenie tkanki łącznej, omdlenie, drżenie, ból gardła, zasadowica, owróżnienie 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 wchłaniany środek hemostatyczny, składający się ze 100% oczyszczonej skrobi roślinnej i charakteryzujący się krótszym czasem wchłaniania (około 24–48 godzin) niż inne wchłanianie środki hemostatyczne, których czas wchłaniania wynosi od 3 do 8 tygodni. Poniższe zdarzenia niepożądane były zgłaszane w przypadku innych wchłanianych środków hemostatycznych i mogą nie mieć zastosowania do środka ARISTA™ AH: Paraliż i uszkodzenie nerwu były zgłaszane 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 skrzyżowania. Większość zgłoszeń miała związek z laminectomią, 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, wielośrodkowe, wielospecjalnościowe, randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne typu non-inferiority. Randomizacji poddano dwustu osiemdziesięciu osiem (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 wchłanianych gąbek żelatynowych z trombiną lub bez trombiny, w celu kontrolowania krwawienia śródoperacyjnego podczas zabiegów ortopedycznych, ogólnych i kardiologicznych. Pacjentów poddawano randomizacji dopiero po zidentyfikowaniu zmiany odpowiedniej do leczenia z wykorzystaniem pomocniczych kleśczy hemostatycznych. Jako pełną hemostazę określono ustanie krwawienia. Pierwszorzędowny punkt końcowy stanowiła pełna hemostaza pierwszorzędnej zmiany w ciągu 5 minut (3 minut w zabiegach kardiologicznych). W ramach protokołu leczenia mogło podlegać więcej zmian u tego samego pacjenta, jednak w celu ustalenia skuteczności brano pod uwagę wyłącznie pierwszą z nich, ponieważ tylko w przypadku tej zmiany miała miejsce rzeczywista randomizacja.

65

Pierwszorzędowy punkt końcowy

W ramach pierwszorzędowego punktu końcowego pełną hemostazę pierwszej leczonej zmiany w ciągu 5 minut (3 w zabiegach kardiologicznych) 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 ($p < 0,0001$). Górny 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 kardiologiczny (w ciągu 3 minut)	30/38 (78,9%)	27/34 (79,4%)

Drugorzędowy punkt końcowy

Drugorzędowy punkt końcowy stanowił czas osiągnięcia hemostazy w przypadku pierwszej leczonej zmiany. Poniżej znajduje się podsumowanie danych dotyczących czasu. Czas osiągnięcia 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 PEŁNĄ 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 kardiologiczne: 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 osiągnięcia hemostazy była krótsza w grupie stosującej środek Arista™ AH niż w grupie z produktem kontrolnym. Poniższa tabela przedstawia podsumowanie mediany czasów. Po zastosowaniu nieparametrycznego testu Wilcoxona dla par obserwacji mediana czasu osiągnięcia 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 osiągnięcia pełnej hemostazy wyniósł 56,8 minuty i wartość tę uznano za wynik odbiegający od średniej.

PORÓWNIANIE CZASU OSIĄGANIA HEMOSTAZY — PIERWSZA LECZONA ZMIANA

	ARISTA™ AH — mediana (n) (min., maks.)	Produkt kontrolny — mediana (n) (min., maks.)
Mediana czasu osiągnięcia 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 kardiologiczne	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 przekraczając. 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 najbliższej źródła krwawienia, całkowicie przykrywając ranę. Głębokie rany mogą wymagać odpowiednio głębokiej aplikacji środka Arista™ AH. Aby zminimalizować ryzyko okluzji końcówki, nakładając środek Arista™ AH, należy zastosować nacisk podczas wprowadzania aplikatora do rany.

3. Szybko ucisnąć bezpośrednio leczony obszar, dostosowując nacisk do rodzaju rany; zastosowanie nieprzywierającego substratu podczas wywierania nacisku może pomóc zapobiec przywarciu tworzącego się zakrzepu do rękawicy chirurgicznej lub innych instrumentów. Czas i siła ucisku zależą od rany. W przypadku ran sączących 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 zakrzepu przywiera jakikolwiek materiał (tj. rękawica chirurgiczna, gąbka itp.), zastosować irygację 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 irygację 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 irygację i/lub aspirację. Otwarte zasobniki proszku Arista™ AH należy zawsze wyrzucić.

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 — inokulowano określoną ilość bakterii *E. coli* do naciecia w brzuchu, po czym leczono ranę przy użyciu produktu kontrolnego (bez środka hemostatycznego), kontroli dodatniej (wchłanialna gąbka żelatynowa) oraz środka Arista™ AH. Po 72 godzinach zwierzęta uśmiercono, a w homogenicznej mikrobiologicznej hodowli z wyciętej tkanki nie stwierdzono powiększenia zakażenia *E. coli* w ranach leczonych przy użyciu środka Arista™ AH [po 72 godzinach znaleziono średnio $6,9 \times 10^2$ jednostek tworzących kolonie (CFU)] w porównaniu do ran leczonych bez użycia środków hemostatycznych (produkt kontrolny) [średnio 3×10^2 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 $2,4 \times 10^2$ jednostek CFU po 72 godzinach] okazał się znacząco 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 µ, przeprowadzić mycie komórek i zastosować filtr transfuzyjny 40 µ, 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 chirurgicznym 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.

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

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

Copyright © 2015 C. R. Bard, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

ZNACZENIE SYMBOLI

	Zawartość		ARISTA™ AH — 3 gramy
	ARISTA™ AH — 1 gram		ARISTA™ AH — 5 gramów
Rx only	Prawo federalne w Stanach Zjednoczonych zezwala na sprzedaż niniejszego produktu wyłącznie lekarzowi lub z przepisu lekarza.		

USA Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych

 Producent:
 Davol, Inc.
 Oddział firmy C. R. Bard, Inc.
 100 Crossings Boulevard
 Warwick, RI 02886
 Stanach Zjednoczonych +1-401-825-8300
 Stanach Zjednoczonych: 1-800-556-6275
 www.davol.com

EC REP

Bard Limited
 Crawley, UK
 RH11 9BP

CE
 0086

pl

\$10002



ARISTA™ AH

Absorbable Hemostatic Particles

Instructions for Use

fr Mode d'emploi	no Bruksanvisning
de Gebrauchsanweisung	pl Instrukcja użycia
it Istruzioni per l'uso	hu Használati útmutató
es Instrucciones de uso	cs Návod k použití
nl Gebruiksaanwijzing	tr Kullanım Talimatları
pt Instruções de utilização	ru Инструкции по применению
el Οδηγίες χρήσης	zh 使用说明
da Brugervejledning	ko 사용 설명서
sv Bruksanvisning	sk Návod na použitie
fi Käyttöohjeet	



Single Use

R_x Only

STERILE R

Sterilized Using
Irradiation

BAIRD

DAVOL INC.