

ENGLISH

ARTIVION™ | BioGlue®

**BioGlue® Surgical Adhesive Syringe**

**Instructions for Use**



**BioGlue® Syringe**



[www.artivion.com/eifu/bioglue](http://www.artivion.com/eifu/bioglue)

A printed version of the Instructions for Use will be provided within seven days upon request to BioGlue customer service through any of the contact means listed below.

Phone: 888.427.9654 • Fax: 770.590.3753  
Email: [customerservice.us@artivion.com](mailto:customerservice.us@artivion.com)



**ARTIVION™**

1655 Roberts Boulevard, NW  
Kennesaw, Georgia 30144, USA  
Phone: +1 (770) 419-3355  
FAX +1 (770) 590-3753  
[www.artivion.com](http://www.artivion.com)

L09437.000 (2023-10-19)

**BioGlue® Surgical Adhesive Syringe  
Instructions for Use**

**Table of Contents**

**DEVICE DESCRIPTION..... 2**

**INDICATIONS FOR USE ..... 2**

**CONTRAINDICATIONS ..... 2**

**WARNINGS..... 3**

**PRECAUTIONS ..... 3**

**ADVERSE EVENTS – OBSERVED AND POTENTIAL ..... 4**

**CLINICAL STUDIES ..... 5**

**HOW SUPPLIED ..... 9**

**ENVIRONMENTAL CONDITIONS..... 9**

**PATIENT COUNSELING INFORMATION ..... 9**

**DIRECTIONS FOR USE ..... 9**

    Device Preparation ..... 9

    Site Preparation, Syringe Air Space Removal and Applicator Tip Priming ..... 11

    General Techniques for the Use of BioGlue in Surgery ..... 12

    Specific Techniques for the Use of BioGlue in Aortic Dissection Surgery ..... 13

**STORAGE, RETURNS, and DISPOSAL..... 14**

**REPORTING OF SERIOUS INCIDENTS AND ADVERSE EVENTS ..... 14**

**PRODUCT INFORMATION DISCLOSURE ..... 14**

**DISCLAIMER OF WARRANTIES; LIMITS OF LIABILITY ..... 14**

## BioGlue® Surgical Adhesive Syringe Instructions for Use

**Caution:** Federal (U.S.A.) law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner.

Read *Instructions for Use* prior to using this product.

### **DEVICE DESCRIPTION**

BioGlue® Surgical Adhesive (BioGlue) is a two-component surgical adhesive composed of solutions of purified bovine serum albumin (BSA) and glutaraldehyde. The solutions are dispensed by a controlled delivery system, composed of a double-chambered syringe, applicator tips, and optional spreader applicator tips and syringe extender tips. Once dispensed, the adhesive solutions (in a predefined ratio) are mixed within the applicator tip where cross-linking begins. The glutaraldehyde molecules covalently bond (cross-link) the BSA molecules to each other and, upon application, to the tissue proteins at the repair site, creating a flexible mechanical seal independent of the body's clotting mechanism. The delivery system-mediated application is designed to provide reproducible mixing of the components *in vitro*. BioGlue begins to polymerize within 20 to 30 seconds and reaches its bonding strength within 2 minutes. BioGlue also adheres to synthetic graft materials via mechanical interlocks within the interstices of the graft matrix.

BioGlue Surgical Adhesive and applicator tips are supplied as sterile (via gamma irradiation), single use devices packaged in a double pouched packaging system. BioGlue syringes are available in 3 configurations - 2mL, 5mL, and 10mL. Optional spreader applicator tips (via gamma irradiation) and syringe extender tips (via ethylene oxide) are provided as sterile, single use tips packaged in a double pouched packaging system.

### **INDICATIONS FOR USE**

BioGlue is indicated for use as an adjunct to standard methods of achieving hemostasis (such as sutures and staples) in adult patients in open surgical repair of large vessels (such as aorta, femoral, and carotid arteries).

### **CONTRAINDICATIONS**

- Not for patients with a known sensitivity to materials of bovine origin.
- Not for intravascular use.
- Not for cerebrovascular repair.
- BioGlue for use in neurosurgery, including use as a dural sealant, is not an approved indication. FDA has not evaluated the safety and effectiveness in support of a neurosurgical indication; however, serious adverse events such as stroke, infection, meningitis, and cerebrospinal fluid leaks have been reported.

## **WARNINGS**

**Warning:** Polymerized BioGlue has space occupying properties. When used improperly, or applied incorrectly, serious adverse events have been reported relating to compression of adjacent anatomic structures. BioGlue should be used only when complete visualization of the target application location is possible, when it is properly primed to achieve optimal viscosity, and a minimal amount is used. Please see the *Indications for Use* and *Directions for Use* sections of this label.

**Warning:** Animal studies have shown that direct application of BioGlue to the exposed phrenic nerve can cause acute nerve injury. BioGlue application to the surface of the heart can cause coagulation necrosis that extends into the myocardium, which could reach underlying conduction tissue and may cause acute, focal sinoatrial node degeneration.

- Use of BioGlue in pediatric patients has not been studied. BioGlue should not be applied circumferentially to tissue that needs to grow, as it bonds with the tissue and may not allow that tissue to grow or expand.
- Do not use BioGlue as a substitute for sutures or staples.
- Do not expose valve leaflets or intracardiac structures to BioGlue.
- Do not allow BioGlue in either the uncured or polymerized form to contact circulating blood. BioGlue entering the circulation can result in local or embolic vascular obstruction.
- Avoid exposing nerves to BioGlue.
- Avoid contact with skin or other tissue not intended for application.
- Minimize use of BioGlue in patients with abnormal calcium metabolism (e.g., chronic renal failure, hyperparathyroidism). Glutaraldehyde-treated tissue has an enhanced propensity for mineralization. Laboratory experiments indicate that unreacted glutaraldehyde may have mutagenic effects.
- Do not use BioGlue if staff are not adequately protected (e.g., wearing gloves, mask, protective clothing, and safety glasses). Unreacted glutaraldehyde may cause irritation to eye, nose, throat, or skin, induce respiratory distress, and cause local tissue necrosis. Prolonged exposure to unreacted glutaraldehyde may cause a central nervous system or cardiac pathology. If contact occurs, flush affected areas immediately with water and seek medical attention.
- Do not use BioGlue in the presence of infection and use with caution in contaminated areas of the body.
- Avoid repeat exposure of BioGlue in the same patient. Hypersensitivity reactions are possible upon exposure to BioGlue. Sensitization has been observed in animals.
- BioGlue contains a material of animal origin that may be capable of transmitting infectious agents.
- BioGlue, which degrades via proteolysis, can be slow to resorb dependent on the quantity of adhesive applied. The slow resorption of excessive amounts of BioGlue has been associated with sterile inflammatory response requiring explant of the material. BioGlue should be applied as a thin layer, as an adjunct to sutures or staples, and in amounts sufficient to seal the area. BioGlue should not be applied in excess.

## **PRECAUTIONS**

- Safety and effectiveness of BioGlue in minimally invasive procedures have not been established. Safety and effectiveness of BioGlue in coronary artery bypass grafting (CABG) and other use on small diameter vessels have not been established.
- Do not use blood saving devices when suctioning excess BioGlue from the surgical field.
- Clamp and depressurize vessels prior to applying BioGlue to targeted anastomoses.
- To prevent the entrance of BioGlue into the cardiovascular system, avoid any negative pressure during application and polymerization of BioGlue. For example, left ventricular vents should be turned off prior to the application of BioGlue. There have been reports of BioGlue being suctioned into the aorta and impeding heart valve function when used in conjunction with an active left ventricular vent.

- It is recommended that surgical gloves, sterile gauze pads/towels, and surgical instruments be maintained moist to minimize the potential for BioGlue inadvertently adhering to these surfaces.
- BioGlue syringe, applicator tips, spreader applicator tips, and syringe extender tips are for single-patient use only. Do not re-sterilize.
- Do not use if packages have been opened or damaged.
- Take care not to spill contents of the syringe.
- Do not compress the syringe plunger while attaching it to the syringe.
- Do not apply BioGlue in a surgical field that is too wet. This may result in poor adherence.
- Avoid tissue contact with material expelled from applicator during priming.
- BioGlue polymerizes rapidly. Priming must occur quickly, followed immediately by the application of BioGlue. Pausing between priming and application can cause polymerization within the applicator tip.
- Do not peel away BioGlue from an unintended site, as this could result in tissue damage.

## **ADVERSE EVENTS – OBSERVED AND POTENTIAL**

### **Observed Adverse Events**

Adverse events observed during the clinical studies included the following (see Table 3 for more detail):

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> BioGlue applied to nontargeted tissue           | <input type="checkbox"/> Neurological deficit            |
| <input type="checkbox"/> Failure of BioGlue to adhere                    | <input type="checkbox"/> Organ system failure            |
| <input type="checkbox"/> Death   | <input type="checkbox"/> Paraplegia                      |
| <input type="checkbox"/> Hemorrhage                                      | <input type="checkbox"/> Pleural effusion                |
| <input type="checkbox"/> Infection                                       | <input type="checkbox"/> Renal dysfunction/failure       |
| <input type="checkbox"/> Inflammatory, immune systemic allergic reaction | <input type="checkbox"/> Respiratory dysfunction/failure |
| <input type="checkbox"/> Irreversible morbidity                          | <input type="checkbox"/> Stroke or cerebral infarction   |
| <input type="checkbox"/> Ischemia  | <input type="checkbox"/> Thromboembolism                 |
| <input type="checkbox"/> Myocardial infarction                           | <input type="checkbox"/> Thrombosis                      |

### **Potential Adverse Events That May Occur from the Use of BioGlue**

- A hypersensitivity reaction such as swelling or edema at the application site
- Application of adhesive to tissue not targeted for procedure
- Failure of BioGlue to adhere to tissue
- Local tissue necrosis
- Mineralization of tissue
- Possible transmission of infectious agents from material of animal origin
- Thrombosis and thromboembolism

### **Potential Adverse Events Related to Cardiac and Vascular Procedures**

Adverse events associated with cardiac and vascular repair procedures may include but are not limited to:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Adhesions                          | <input type="checkbox"/> Neurological deficits            |
| <input type="checkbox"/> Anastomotic pseudoaneurysm         | <input type="checkbox"/> Organ system dysfunction/failure |
| <input type="checkbox"/> Aortic insufficiency               | <input type="checkbox"/> Paraplegia                       |
| <input type="checkbox"/> Cardiac tamponade                  | <input type="checkbox"/> Pleural effusion                 |
| <input type="checkbox"/> Cerebral emboli                    | <input type="checkbox"/> Pulmonary emboli                 |
| <input type="checkbox"/> Death or irreversible morbidity    | <input type="checkbox"/> Renal dysfunction/failure        |
| <input type="checkbox"/> Dissection                         | <input type="checkbox"/> Respiratory dysfunction/failure  |
| <input type="checkbox"/> Hemorrhage                         | <input type="checkbox"/> Stroke or cerebral infarction    |
| <input type="checkbox"/> Infection                          | <input type="checkbox"/> Thrombosis                       |
| <input type="checkbox"/> Injury to normal vessels or tissue | <input type="checkbox"/> Vasospasm                        |
| <input type="checkbox"/> Ischemia                           | <input type="checkbox"/> Vessel rupture and hemorrhage    |
| <input type="checkbox"/> Myocardial infarction              |   |

## **CLINICAL STUDIES**

In June 1998, Artivion, Inc. began a clinical trial investigating the use of BioGlue as an adjunct in the surgical repair of acute, Stanford Type A aortic dissections. A total of 175 patients were enrolled in this study. This included 54 nonrandomized (lead-in) patients, 60 patients randomized to standard surgery plus BioGlue, and 61 patients randomized to standard surgery only. An interim analysis was performed after the 100th patient was enrolled into the randomized portion of the trial and had completed the 30-day follow-up period. There was no statistically significant difference in early mortality (primary endpoint) between the two groups; however, BioGlue-treated patients required fewer pledgets, hemostatic agents, and make-up stitches than the patients in the control group. There were no confirmed unanticipated adverse device effects, and no differences in adverse events between the two groups.

Based on data from the lead-in patients, Artivion filed a Humanitarian Device Exemption (HDE) for the use of BioGlue in the surgical repair of acute thoracic aortic dissections, which was approved by FDA in December 1999 (H990007). Artivion gained approval in May 2000 to investigate the use of BioGlue for sealing anastomotic sites in cardiac and vascular repairs. During this investigation, the HDE remained active, allowing for the use of BioGlue in the surgical repair of acute thoracic aortic dissections. Artivion gained approval to market BioGlue in December 2001 for sealing anastomotic sites in cardiac and vascular repairs, which included the use of BioGlue as an adjunct in the surgical repair of acute thoracic aortic dissections. The HDE close-out report was submitted to FDA in February 2002.

The following information is from the cardiac and vascular repair investigation:

### **Study Design**

The BioGlue Effectiveness and Safety Trial as a Surgical Adjunct in Cardiac and Vascular Surgical Repairs was a prospective, multi-center, randomized, controlled trial. Patients were randomized to receive standard surgical repair with BioGlue applied to the anastomotic site prior to clamp removal (BioGlue group, n = 76) or standard surgical anastomotic repair alone (control group, n = 75). One patient crossed over from the control group to the BioGlue group due to uncontrolled bleeding. Data from this patient are included in the safety table, but omitted in the effectiveness table below. The overall objective was to collect clinical data concerning the safety and effectiveness of BioGlue used as an anastomotic sealant to provide hemostasis. The hypothesis was that hemostasis would be achieved in higher percentage of the BioGlue-treated patients than in the control patients.

### **Patient Assessment**

#### **Safety and Effectiveness Evaluations**

The BioGlue group and the control group were compared to evaluate the following endpoints:

#### **Primary Evaluation**

- Anastomotic hemostasis (yes or no) of each of the repaired sites  
Anastomotic hemostasis was defined as an anastomosis that did not require additional agents (pledgets, sutures, hemostatic devices, antifibrinolytic agents, thrombin glues, fibrin glues) at the treated site(s) to control bleeding at any point during the course of the original operation.
- Anastomotic hemostasis (yes or no) on a per patient basis  
Patients with hemostasis at all anastomotic sites were considered successful.

## Secondary Evaluations

- Quantity, type, and number of donor exposures of blood replacement products administered
- Type of additional agents used (pledgets, sutures, hemostatic devices, antifibrinolytic agents, thrombin glues, fibrin glues)
- Re-operation due to anastomotic site bleeding
- Major complications/adverse events through final follow-up
- Minor complications/adverse events through final follow-up
- Early hospital discharge mortality and mortality through last follow-up

## Safety Evaluations

- Unanticipated Adverse Device Effects (UADE)
- Device complications
- Surgical procedure complications

## Demographic Data

A total of 151 patients (76 in the BioGlue test group, and 75 in the control group) were treated at 6 investigational sites in the cardiac and vascular repair arm of the U.S. IDE clinical trial. Surgical procedures performed are shown in Table 1.

**Table 1 – Cardiac and Vascular Procedures Included (All Randomized)**

System	Treatment Group		Cross-over	Total
	Surgical Repair with BioGlue	Conventional Surgical Repair		
Cardiac Procedures**	24	25	0	49
Aortic Procedures†	57	47	1	105
Peripheral Vascular Procedures***	25	23	0	48
Total	106	95	1	202

\*\*Cardiac repairs include: aortic root replacement (4), aortoplasty (1), aortic valve annuloplasty (5), aortic valve resuspension (1), aortic valve replacement (23), Bentall procedure (2), composite valved conduit procedure (8), mitral valve replacement (2), Ross procedure (2), coronary artery bypass grafting (1).

†Aortic aneurysm repairs include: abdominal aortic aneurysm (21), ascending aortic aneurysm (21), ascending/ transverse aortic arch aneurysm (9) ascending/ transverse arch/ descending aortic aneurysm (1), descending aortic aneurysm (8), thoracoabdominal aortic aneurysm (32), transverse aortic arch aneurysm (12), Type B aortic dissection (1).

\*\*\*Peripheral vascular repairs include: aorto-femoral bypass (5), aorto-iliac bypass (2), aorto-innominate bypass (1), carotid bypass (1), carotid endarterectomy (19), femoral-distal bypass (3), femoral-femoral bypass (2), femoral-popliteal bypass (5), hepatic-renal bypass (1), popliteal-dorsalis pedis bypass (1), profunda endarterectomy (1), renal bypass (6), renal endarterectomy (1).

## Data Analysis and Results

The tables and figures in this section present information from the cardiac and vascular repair arm of the U.S. IDE clinical trial.

**Table 2 – Effectiveness Endpoints**

Parameter of Interest	BioGlue Group (n = 76)	Control Group (n = 74)	Comments/ p value
Hemostasis Success per Patient <sup>1</sup>	61% (46/76)	39% (29/74)	0.014
Hemostasis Success per Repair Site <sup>2</sup>	81% (164/202)	57% (105/184)	<0.003
RBC Used	2.3 ± 3.6	1.9 ± 2.4	NS <sup>4</sup>
0 units	37	33	
1-5 units	29	34	
>5 units	10	7	
Platelets Used	5.1 ± 10.1	5.2 ± 10.0	NS
0 units	47	42	
1-10 units	21	27	
>10 units	8	5	
Fresh Frozen Plasma Used	3.8 ± 6.6	3.3 ± 5.0	NS
0 units	43	41	
1-10 units	24	23	
>10 units	8	9	
Cryoprecipitate Used	4.3 ± 11.9	2.0 ± 8.3	NS
0 units	63	67	
1-10 units	3	1	
>10 units	9	4	
Donor Exposures			NS
0 donors	26	23	
1-20 donors	11	15	
>20 donors	11	13	
Pledgets Used on Primary Repair	26% (53/202)	36% (66/184)	0.047
Make Up Stitches Used	82% (31/38) <sup>3</sup>	81% (64/79) <sup>3</sup>	1.00
Hemostatic Agent Used	8% (3/38) <sup>3</sup>	10% (8/79) <sup>3</sup>	1.00
Additional BioGlue	55% (21/38) <sup>3</sup>	N/A	N/A
Other	8% (3/38) <sup>3</sup>	19% (15/79) <sup>3</sup>	0.17
Re-operation for Bleeding	0	1 (1.4%)	One-sided 95% CI [-, 0.9]
Bypass Time (min)	168.1 ± 67.6 (54 - 358) n = 34	144.2 ± 60.6 (54 - 387) n = 35	NS
Cross-clamp Time (min)	74.0 ± 46.1 (10 - 196) n = 54	69.1 ± 41.3 (19 - 196) n = 55	NS
Total Operative Time (min)	228.7 ± 100.8 (60 - 515) n = 73	228.7 ± 100.8 (60 - 515) n = 73	NS
ICU Time (days)	3.9 ± 5.6 (0 - 32) n = 70	4.8 ± 7.1 (0 - 36) n = 72	NS
Hospitalization Time (days)	9.5 ± 10.6 (1 - 81) n = 72	10.9 ± 9.7 (1 - 55) n = 73	NS

<sup>1</sup> Defined As hemostasis of 100% of the anastomotic repair sites.

<sup>2</sup> The average number of sites (anastomoses) per patient were 2.6 (range 1 to 8).

<sup>3</sup> Denominator reflects number of patients in whom immediate hemostasis was not achieved.

<sup>4</sup> Not statistically significant.



**Table 3 – Safety Endpoints**

Adverse Event Description	BioGlue Group N = 77			Control Group N = 74			p value
	n	%	#events	n	%	#events	
Pleural Effusion	20	26.0%	25	21	28.4%	22	0.855
Respiratory Dysfunction/ Failure	13	16.9%	18	12	16.2%	15	1.000
Infection	13	16.9%	15	10	13.5%	13	0.653
Renal Dysfunction/Failure	13	16.9%	13	9	12.2%	10	0.492
Neurological Deficits	5	6.5%	6	16	21.6%	18	0.009
Death	5	6.5%	5	5	6.8%	5	0.999
Hemorrhage	3	3.9%	3	3	4.1%	3	1.000
Ischemia	3	3.9%	3	2	2.7%	2	1.000
Organ System Dysfunction/Failure	3	3.9%	4	2	2.7%	2	1.000
Myocardial Infarction	3	3.9%	3	1	1.4%	1	0.620
Inflammatory, Immune Systemic Allergic Reaction <sup>1</sup>	2	2.6%	2	0	0%	0	0.497
Stroke or Cerebral Infarction	1	1.3%	1	3	4.1%	5	0.360
Paraplegia	1	1.3%	3	2	2.7%	3	0.615
Thromboembolism	1	1.3%	1	1	1.4%	4	1.000
Application of Adhesive to Nontargeted Tissue <sup>2</sup>	1	1.3%	1	0	0%	0	1.000
Failure of Products to Adhere to Tissue <sup>2</sup>	1	1.3%	1	0	0%	0	1.000
Irreversible Morbidity	0	0%	0	1	1.4%	1	0.490
Thrombosis	0	0%	0	1	1.4%	1	0.490
Other <sup>3,4</sup>	46	59.7%	108	40	54.1%	100	0.514

<sup>1</sup> These adverse events were not device related. One patient had an allergic reaction to a preoperative antibiotic and the other patient had an allergic reaction to protamine sulfate.

<sup>2</sup> These adverse events were device related, see Warnings and Precautions Sections of this Instructions for Use.

<sup>3</sup> Other adverse events observed in the BioGlue group were as follows: acidosis (1%), acute shortness of breath (1%), altered mental status (3%), anemia (5%), atelectasis (8%), cardiac arrhythmia (22%), cerebral hemorrhage (1%), coecystitis (1%), coagulopathy (1%), congestive heart failure (4%), decreased femoral pulse (1%), deep vein thrombosis (1%), depression (4%), diarrhea (3%), dysphagia (5%), edema (3%), fever (3%), heart enlargement (4%), hematuria (1%), hemoptysis (1%), hernia (4%), hoarseness (1%), hypotension (1%), ileus (4%), incisional pain (3%), lymphatic fistula (1%), malnutrition (5%), nausea (3%), perforated viscus (1%), pericardial effusion (1%), pneumothorax (3%), rectal bleeding (1%), seizure (1%), thigh and back pain (3%), thrombocytopenia (1%), urinary retention (4%), vocal cord paralysis (3%).

<sup>4</sup> Other adverse events observed in the control group were as follows: abdominal pain (1%), abnormal lab value (5%), acidosis (1%), altered mental status (3%), anemia (3%), angina (1%), aphasia (1%), atelectasis (4%), back pain (1%), cardiac arrhythmia (19%), cerebral hemorrhage (3%), congestive heart failure (1%), diarrhea (3%), dizziness (1%), duodenal ulcer (1%), dysphagia (1%), edema (1%), emphysema (1%), encephalopathy (1%), failed extubation (1%), fever (3%), heart block (2%), hematuria (1%), hemothorax (1%), hernia (1%), hoarseness (4%), hypotension (4%), ileus (3%), incisional pain (5%), lower extremity weakness (1%), nausea (4%), near syncope (1%), neck deformity (1%), pericardial effusion (3%), pneumothorax (3%), post-kidney collection (3%), reintubation (1%), seizure (1%), sexual dysfunction (1%), shortness of breath (1%), thrombocytopenia (4%), thrombophlebitis (1%), transfusion reaction (3%), urinary retention (1%), valve surgery (1%), vocal cord paralysis (3%).

Adverse events were equal in severity in both the BioGlue group and the standard surgical repair group. There were no unanticipated adverse device effects (UADE) in this investigation.

## **Conclusion**

The BioGlue group was noted to have a higher rate of successful intra-operative hemostasis when compared to the control group on both a “per patient” and a “per anastomotic site” basis, this was statistically significant. BioGlue-treated patients demonstrated a lower incidence of adjunctive pledgets use on their primary repairs to achieve hemostasis. There were no statistically significant differences in adverse events between BioGlue and control patients.

## **HOW SUPPLIED**

The BioGlue syringe and applicator tips are supplied sterile for single-patient use only. Discard any unused material from opened or damaged product.

The BioGlue solutions are contained within a capped, double-chambered, sterile syringe. Polymerized BioGlue is nonpyrogenic. Store below 25°C, but do not freeze.

## **ENVIRONMENTAL CONDITIONS**

BioGlue Surgical Adhesive is MR safe (i.e., an item that poses no hazards in all MR environments).

## **PATIENT COUNSELING INFORMATION**

Exposure to BioGlue may cause a hypersensitivity reaction such as swelling or edema at the application site. Development of immune complex disease, with various manifestations, as the device undergoes resorption is also a possibility.

Patients should be counseled to inform surgeons that they have been previously exposed to BioGlue and may be sensitized.

BioGlue contains a material of animal origin, which may be capable of transmitting infectious agents.

## **DIRECTIONS FOR USE**

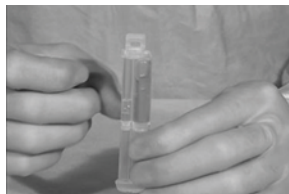
Apply BioGlue Surgical Adhesive prior to clamp release or after a leak is detected to seal the cardiac or vascular repair site.

### **Device Preparation**

The BioGlue Surgical Adhesive Syringe delivery system consists of: syringe, syringe plunger, and applicator tips.

Inside the BioGlue Syringe box there are two separate pouches. One contains the syringe and the syringe plunger, and one contains four applicator tips. Visually inspect all pouches prior to use. If any breaches in the sterile barrier system are present, do not use.

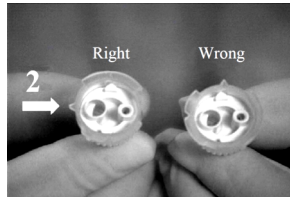
Remove the syringe, syringe plunger, and applicator tips from their packaging. While holding the syringe upright, tap the syringe until the air bubbles in the solutions rise to the top of the syringe.



**Figure 1**

**NOTE:** Continue to hold the syringe upright during the entire assembly of the delivery system to keep the bubbles toward the top of the syringe.

1. Remove an applicator tip from its packaging and inspect the collar portion of the tip to ensure that the pointer portion is directly over the larger port. If not, rotate the locking collar on the shaft until the pointer is over the larger port.



**Figure 2**

2. While firmly grasping the syringe, nose upward, turn the cartridge cap 90° counterclockwise and remove the cap by rocking it from side-to-side. Align the tip with the cartridge using the corresponding notches on each and place the tip on the syringe.



**Figure 3**

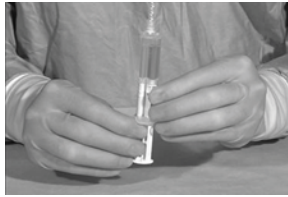
**CAUTION:** Take care not to spill solution from the syringe during assembly.

3. Lock the applicator tip in place by pushing the tip firmly toward the syringe and rotating the tip collar 90° clockwise.



**Figure 4**

4. While keeping the syringe upright, align the small and large barrels of the syringe with the corresponding syringe plunger heads and slide the plunger into the back of the syringe until resistance is felt. The syringe delivery device is now assembled.



**Figure 5**

**CAUTION:** Do not lay the assembled device on its side until all air has been purged (see next paragraph).

**CAUTION:** Before using BioGlue in the procedure, the syringe must be purged of the residual air space and the applicator tip must be primed. Refer to Site Preparation, Syringe Air Space Removal and Applicator Tip Priming.

5. If using an applicator tip with a flexible extension, a desired angle may be created by bending the extension at the appropriate location to the desired angle and holding for 3-5 seconds. The angle created should be maintained for up to 5 minutes.
6. To remove occluded applicator tips, grasp the applicator tip collar, rotate the tip collar counterclockwise, and lift the tip off the syringe by rocking it side-to-side.

#### **Site Preparation, Syringe Air Space Removal and Applicator Tip Priming**

1. The target surgical field must be properly prepared prior to either removal of the residual air space, priming, or applying BioGlue. BioGlue works best when the target surgical field is dry. A dry surgical field can be described as a field that does not restrain with blood within 4-5 seconds after wiping dry with a surgical sponge.

**CAUTION:** Do not attempt to apply BioGlue to a field that is too wet. Application of BioGlue into a wet field may result in the failure of BioGlue to adhere.

2. The residual syringe air space must be removed prior to BioGlue application. Again, it is important to hold the assembled syringe upright to ensure that the air bubbles in the solutions are located at the top of the syringe. Purging of the air space can now be accomplished using two different methods:
  - a. Compress the plunger only until the solutions are even with the top of the syringe body. Once the residual air space has been removed the syringe is ready for priming (refer to Step 3) and immediate use.
  - b. Compress the plunger until both solutions can be visibly seen in the base of tip. The airspace has now been removed, but this tip is now occluded with polymerized BioGlue and will need to be changed prior to priming (refer to Step 3) and application to the target site.



**Figure 6**

**NOTE:** Each syringe only needs to be purged of residual airspace upon its initial use.

3. Each applicator tip must be primed prior to BioGlue application. Priming ensures the BioGlue solutions are properly mixed. The surgeon should compress the plunger and expel a narrow ribbon of BioGlue approximately 3 cm long onto a sterile disposable surface (e.g., sponge, gauze, or towel).
4. The surgeon should examine the material expelled during priming and ensure that it is of uniform light yellow to amber color and that it is free from air bubbles. If this material looks colorless or contains bubbles, repeat the prime as outlined in Step 2 until the device delivers a uniform liquid with no bubbles.

**CAUTION:** Avoid direct contact with material expelled during priming.

**CAUTION:** If there is evidence of syringe breakage or leakage, discard the device and open/use a new one.

5. When the applicator tip has been properly primed, proceed immediately to application.

**CAUTION:** BioGlue polymerizes very quickly. The surgeon must apply BioGlue immediately after priming. Pausing between priming and application can cause polymerization of BioGlue within the applicator tip. Should this occur, replace the obstructed tip with a new tip and repeat the steps for applicator tip priming. Do not continue to apply pressure to the plunger once the tip has occluded.

### **General Techniques for the Use of BioGlue in Surgery**

1. BioGlue works best when the target surgical field is dry. A dry surgical field can be described as a field that does not retain with blood within 4-5 seconds after wiping dry with a surgical sponge.
2. Tissues surrounding the target surgical site should be protected from the unintentional application of BioGlue. The most effective method of protection is to cover any nontarget tissues with moist sterile gauze pads. These protective pads should be removed before complete polymerization occurs.

**Warning:** Animal studies have shown that direct application of BioGlue to the exposed phrenic nerve can cause acute nerve injury. BioGlue application to the surface of the heart can cause coagulation necrosis that extends into the myocardium, which could reach underlying conduction tissue and may cause acute, focal sinoatrial node degeneration.

3. Apply an even coating of BioGlue to the target area. In general, use an approximately 1.0- 3.0 mm thick coating for vessels that are greater than 2.5 cm in diameter or an approximately 0.5 – 1.0 mm thick coating for vessels that are less than 2.5 cm in diameter.

**CAUTION:** Avoid contact of BioGlue with blood-saving devices, such as cell savers and pumps.

**CAUTION:** Clamp and depressurize vessels prior to applying BioGlue to targeted anastomoses.

**CAUTION:** Avoid suctioning BioGlue into the vessels when applying it to targeted anastomoses.

4. If BioGlue is inadvertently applied to nontarget tissues, allow the adhesive to polymerize completely. Then, using forceps and scissors, carefully dissect the polymerized BioGlue from the unintended area.

**CAUTION:** Do not peel BioGlue away from an unintended site, as this could result in tissue damage.

**CAUTION:** Polymerized BioGlue has space occupying properties. Caution should be used in the application of BioGlue to avoid compression of adjacent structures.

5. Do not compress the area of application or subject it to any extra pressure. BioGlue does not require any clamping or compression in order to polymerize. BioGlue works optimally when it is allowed to polymerize without any manipulation for a full two minutes.
6. When BioGlue has completely polymerized, the surgeon may trim away any excess material or irregular edges with scissors and forceps.

### **Specific Techniques for the Use of BioGlue in Aortic Dissection Surgery**

1. The dissected layers of the aorta should be initially cleared of blood and thrombus material and should be dried, to the extent possible, with surgical sponges.
2. For the distal end of the dissection repair, insert a balloon catheter into the true lumen to define the distal terminus for the application of BioGlue. In addition, the dissected layers of the aorta should be closely approximated by inserting a dilator, sponge, or catheter into the true lumen to preserve the natural architecture of the vessel.

BioGlue should then be dispersed into the false lumen as far distally as the distal balloon catheter will allow. Filling the false lumen should proceed from distal to proximal with a spiraling out motion for smooth application. Completely fill the false lumen with BioGlue; avoid overfilling the false lumen and spilling BioGlue into the true lumen or surrounding tissue.

3. For the proximal end of the dissection repair, the dissected layers of the aorta should also be closely approximated by using a dilator, sponge, or catheter. If necessary, moist gauze pads should be placed over the aortic valve leaflets to protect them from inadvertent application of BioGlue. BioGlue should then be dispensed to fill the false lumen.

Graft material may be sutured directly onto the tissues adhered and reinforced with BioGlue at both the proximal and distal aspects of the dissection repair. Allow BioGlue to completely polymerize without any manipulations for a full two minutes prior to suturing through the adhered tissue layers.

**CAUTION:** In order to preserve the patency of the coronary lumen in the event of dissection extension, placement of a catheter into the coronary ostia prior to BioGlue application may be considered.

### **STORAGE, RETURNS, and DISPOSAL**

Store below 25°C, but do not freeze.

Prior authorization from Customer Service is required for the return of any product. For any questions regarding the authorization of returning BioGlue, please contact Customer Service at 888-427-9654 or by email at [customerservice.us@artivion.com](mailto:customerservice.us@artivion.com).

Dispose the used device and any unused material or damaged devices in accordance with accepted medical practice and applicable national, local, or institutional guidelines.

### **REPORTING OF SERIOUS INCIDENTS AND ADVERSE EVENTS**
























Serious Incidents that occur in relation to BioGlue should be reported to Field Assurance at 888-427-9654 or by email at [fieldassurance@artivion.com](mailto:fieldassurance@artivion.com).

### **PRODUCT INFORMATION DISCLOSURE**

Handling and storage of this device by the user, as well as factors related to the patient, the patient's diagnosis, treatment, surgical procedures, and other matters beyond manufacturer's control, may directly or indirectly affect this device and the results obtained from its use. This device should not be used except on the order of a physician.

### **DISCLAIMER OF WARRANTIES; LIMITS OF LIABILITY**

**ARTIVION DISCLAIMS ALL EXPRESS AND IMPLIED WARRANTIES WITH RESPECT TO THIS SURGICAL ADHESIVE, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO THE EXPRESS AND IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY AND FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. IN NO EVENT SHALL ARTIVION BE LIABLE FOR INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES.** In the event that such disclaimer is found invalid or unenforceable for any reason: (i) any action for breach of warranty must be commenced within one year after any such claim or cause of action accrued and (ii) the remedy for any such breach is limited to the replacement of the product. Prices, specifications, and availability are subject to change without notice.

	Manufacturer		Do not re-sterilize		MR Safe
	Date of manufacture		Do not re-use		Catalogue number
	Medical device		Temperature limit		Batch code
	Do not use if package is damaged		Consult instructions for use / Consult electronic instructions for use		Unique Device Identifier
	Single sterile barrier system		Caution		Use-by date
	Double sterile barrier system		Caution: Federal (USA) Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner		Country of manufacture
	Sterilized using ethylene oxide		Non-pyrogenic		Quantity
	Sterilized using irradiation		Contains biological material of animal origin		

In all other regions of the world, this device should not be used except on the order of a physician.

All trademarks are owned by Artivion, Inc. ©2023 Artivion, Inc. All rights reserved. Printed in the USA.



**Español**

**ARTIVION™** | **BioGlue®**

**Jeringa de adhesivo quirúrgico BioGlue®**

**Instrucciones de uso**



Jeringa BioGlue



[www.artivion.com/eifu/biogluce](http://www.artivion.com/eifu/biogluce)

El Departamento de Atención al Cliente le proporcionará en un plazo de siete días una copia impresa de las instrucciones de uso, si la solicita a través de cualquiera de los métodos de contacto que se indican a continuación.

Teléfono: 888.427.9654 • Fax: 770.590.3753  
Correo electrónico: [customerservice.us@artivion.com](mailto:customerservice.us@artivion.com)



**ARTIVION™**

1655 Roberts Boulevard, NW  
Kennesaw, Georgia 30144, USA  
Teléfono: +1 (888) 427-9654  
FAX +1(770) 590-3753  
[www.artivion.com](http://www.artivion.com)

# ARTIVION™

# BioGlue®

## Jeringa de adhesivo quirúrgico BioGlue Instrucciones de uso

### Índice

<b>DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO</b> .....	<b>2</b>
<b>INDICACIONES DE USO</b> .....	<b>2</b>
<b>CONTRAINDICACIONES</b> .....	<b>2</b>
<b>ADVERTENCIAS</b> .....	<b>3</b>
<b>PRECAUCIONES</b> .....	<b>3</b>
<b>EVENTOS ADVERSOS – OBSERVADOS Y POTENCIALES</b> .....	<b>4</b>
<b>ESTUDIOS CLÍNICOS</b> .....	<b>5</b>
<b>PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO</b> .....	<b>9</b>
<b>CONDICIONES AMBIENTALES</b> .....	<b>9</b>
<b>INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE</b> .....	<b>9</b>
<b>INSTRUCCIONES DE USO</b> .....	<b>9</b>
Preparación del producto .....	9
Preparación del sitio, eliminación de aire de la jeringa y llenado de la punta del aplicador .....	11
Técnicas generales para el uso de BioGlue en cirugías .....	12
Técnicas específicas para el uso de BioGlue en cirugía de disección aórtica .....	13
<b>ALMACENAMIENTO, DEVOLUCIONES Y ELIMINACIÓN</b> .....	<b>14</b>
<b>COMUNICACIÓN DE INCIDENTES GRAVES Y EVENTOS ADVERSOS</b> .....	<b>14</b>
<b>DIVULGACIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO</b> .....	<b>14</b>
<b>EXENCIÓN DE GARANTÍAS; LÍMITES DE RESPONSABILIDAD</b> .....	<b>14</b>

## Jeringa de adhesivo quirúrgico BioGlue® Instrucciones de uso

**Precaución:** la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este producto a través de un profesional de la salud autorizado.

Lea las *Instrucciones de uso* antes de utilizar este producto.

### **DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO**

El adhesivo quirúrgico BioGlue® (BioGlue) es un adhesivo quirúrgico formado por dos componentes que contienen soluciones de albúmina de suero bovino purificado (BSA) y glutaral. Las soluciones se administran mediante un sistema de colocación controlado, compuesto por una jeringa con dos cámaras, puntas de aplicador, y puntas esparcidoras y puntas extensoras de jeringa opcionales. Una vez administradas, las soluciones adhesivas (en una proporción predefinida) se mezclan en la punta del aplicador, donde empieza el entrecruzamiento. Las moléculas de glutaral se unen de forma covalente (entrecruzamiento) a las moléculas de BSA y, tras su aplicación, a las proteínas del tejido en el sitio de reparación, creando un sellado mecánico flexible independiente del mecanismo de coagulación del cuerpo. La aplicación mediada por el sistema de colocación está diseñada para generar una mezcla reproducible de los componentes *in vitro*. BioGlue empieza a polimerizarse en 20 a 30 segundos y alcanza su poder adhesivo a los 2 minutos. BioGlue también se adhiere a materiales de injerto sintético a través de un acoplamiento mecánico con los intersticios de la matriz del injerto.

El adhesivo quirúrgico BioGlue y las puntas del aplicador se suministran como dispositivos estériles (por radiación gamma) de un solo uso embalados en un sistema de empaque de doble bolsa. Las jeringas de BioGlue están disponibles en 3 configuraciones: 2 ml, 5 ml y 10 ml. Las puntas esparcidoras del aplicador (por radiación gamma) y las puntas extensoras de jeringa (por óxido de etileno) opcionales se suministran como puntas estériles de un solo uso embaladas en un sistema de empaque de doble bolsa.

### **INDICACIONES DE USO**

BioGlue está indicado para su uso como coadyuvante en los métodos estándar para lograr la hemostasia (como suturas y grapas) en pacientes adultos en la reparación quirúrgica abierta de vasos sanguíneos grandes (como las arterias aorta, femoral y carótida).

### **CONTRAINDICACIONES**

- No es para pacientes con sensibilidad comprobada a materiales de origen bovino.
- No es para uso intravascular.
- No es para reparación cerebrovascular.
- El uso de BioGlue en neurocirugía, incluido su uso como sellador de la duramadre, no es una indicación aprobada. La FDA no ha evaluado la seguridad y la eficacia en apoyo de una indicación neuroquirúrgica; sin embargo, se han informado eventos adversos graves como accidente cerebrovascular, infección, meningitis y fístulas de líquido cefalorraquídeo.

## **ADVERTENCIAS**

**Advertencia:** BioGlue polimerizado tiene propiedades de ocupación de espacio. Cuando se ha utilizado o aplicado incorrectamente, se han informado eventos adversos graves asociados a la compresión de estructuras anatómicas adyacentes. BioGlue solo se debe utilizar cuando se tenga una visualización completa del lugar de la aplicación seleccionado, cuando se llene correctamente para lograr una viscosidad óptima y se utilice una cantidad mínima. Consulte las secciones de *Indicaciones de uso* e *Instrucciones de uso* de esta etiqueta.

**Advertencia:** se ha demostrado mediante estudios realizados en animales que la aplicación directa de BioGlue en el nervio frénico expuesto puede provocar una lesión grave del mismo. La aplicación de BioGlue en la superficie del corazón puede provocar necrosis por coagulación que se extiende por el

- No se han realizado estudios sobre el uso de BioGlue en pacientes pediátricos. BioGlue no se debe aplicar en circunferencia al tejido que necesita crecer, ya que al unirse al tejido es posible que impida que el tejido crezca o se expanda.
- No utilice BioGlue como sustituto de suturas o grapas.
- No exponga las valvas de válvula o las estructuras intracardíacas a BioGlue.
- No deje que BioGlue en forma no curada o polimerizada entre en contacto con la sangre circulante. Si BioGlue ingresa a la circulación puede causar una obstrucción vascular local o embólica.
- Evite exponer los nervios a BioGlue.
- Evite el contacto con la piel u otro tejido no previstos para la aplicación.
- Minimice el uso de BioGlue en pacientes con una anomalía en el metabolismo del calcio (p. ej., insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo). El tejido tratado con glutaral tiene una mayor propensión a la mineralización. Los experimentos de laboratorio indican que el glutaral sin reaccionar puede tener efectos mutagénicos.
- No utilice BioGlue si el personal no cuenta con la protección adecuada (p. ej., el uso de guantes, mascarilla, ropa protectora y gafas de seguridad). El glutaral sin reaccionar puede irritar los ojos, la nariz, la garganta o la piel; provocar dificultad respiratoria y causar la necrosis del tejido local. La exposición prolongada al glutaral sin reaccionar puede causar una patología del sistema nervioso central o una patología cardíaca. En caso de contacto, enjuague inmediatamente con agua las zonas afectadas y busque atención médica.
- No utilice BioGlue si hay infección y utilícelo con precaución en las zonas contaminadas del cuerpo.
- Evite la exposición reiterada a BioGlue en el mismo paciente. Es posible que haya reacciones de hipersensibilidad tras la exposición a BioGlue. Se ha observado sensibilización en animales.
- BioGlue contiene un material de origen animal que puede transmitir agentes infecciosos.
- BioGlue, que se degrada por proteólisis, puede tardar en reabsorber dependiendo de la cantidad de adhesivo que se aplique. La reabsorción lenta de cantidades excesivas de BioGlue se han asociado a una respuesta inflamatoria estéril que requiere el explante del material. BioGlue se debe aplicar en una capa delgada, como coadyuvante de suturas o grapas, y en cantidades suficientes para sellar la zona. BioGlue no debe aplicarse en exceso.

## **PRECAUCIONES**

- No se ha determinado la seguridad y eficacia de BioGlue en procedimientos mínimamente invasivos. No se ha determinado la seguridad y eficacia de BioGlue en cirugía de revascularización miocárdica (CRM) y otros usos en vasos sanguíneos de pequeño diámetro.
- No utilice dispositivos de recuperación de sangre cuando succione el exceso de BioGlue de la superficie quirúrgica.
- Pince y despresurice los vasos sanguíneos antes de aplicar BioGlue a las anastomosis seleccionadas.
- Para evitar que BioGlue ingrese al aparato cardiovascular, evite cualquier presión negativa durante la aplicación y polimerización de BioGlue. Por ejemplo, se deben apagar las válvulas ventriculares izquierdas antes de la aplicación de BioGlue. Se han notificado casos en que BioGlue ha sido succionado en la aorta, impidiendo el funcionamiento de la válvula cardíaca cuando se utiliza junto con una válvula ventricular izquierda activa.

- Se recomienda que los guantes quirúrgicos, las compresas de gasa/toallas estériles y los instrumentos quirúrgicos se mantengan húmedos para minimizar la posibilidad de que BioGlue se adhiera accidentalmente a estas superficies.
- La jeringa, las puntas del aplicador, las puntas esparcidoras y las puntas extensoras de BioGlue sirven para el uso en un solo paciente. No debe reesterilizar.
- No utilice el producto si los envases están abiertos o dañados.
- Tenga cuidado en no derramar el contenido de la jeringa.
- No empuje el émbolo de la jeringa cuando lo inserte en esta.
- No aplique BioGlue en un campo quirúrgico que está demasiado húmedo. Esto puede ocasionar una mala adherencia.
- Evite que el tejido entre en contacto con el material expulsado del aplicador durante el llenado.
- BioGlue se polimeriza rápidamente. El llenado debe ser rápido e inmediatamente después se debe aplicar BioGlue. Hacer una pausa entre el llenado y la aplicación puede dar lugar a la polimerización dentro de la punta del aplicador.
- No despegue BioGlue de un sitio no seleccionado, ya que se puede dañar el tejido.

## **EVENTOS ADVERSOS – OBSERVADOS Y POTENCIALES**

### **Eventos adversos observados**

Entre los eventos adversos observados durante estudios clínicos se incluyen los siguientes (consulte la Tabla 3 para obtener más información):

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Aplicación de BioGlue a un tejido no seleccionado | <input type="checkbox"/> Deficiencia neurológica                      |
| <input type="checkbox"/> Falta de adherencia de BioGlue                    | <input type="checkbox"/> Insuficiencia multiorgánica                  |
| <input type="checkbox"/> Muerte  | <input type="checkbox"/> Paraplejía                                   |
| <input type="checkbox"/> Hemorragia  | <input type="checkbox"/> Derrame pleural                              |
| <input type="checkbox"/> Infección   | <input type="checkbox"/> Insuficiencia/disfunción renal               |
| <input type="checkbox"/> Reacción alérgica sistémica inmune inflamatoria   | <input type="checkbox"/> Insuficiencia/disfunción respiratoria        |
| <input type="checkbox"/> Morbilidad irreversible                           | <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovascular o infarto cerebral |
| <input type="checkbox"/> Isquemia  | <input type="checkbox"/> Tromboembolia                                |
| <input type="checkbox"/> Infarto de miocardio                              | <input type="checkbox"/> Trombosis                                    |

### **Posibles eventos adversos que podrían presentarse a consecuencia del uso de BioGlue**

- Reacción de hipersensibilidad, como hinchazón o edema en el sitio de aplicación
- Aplicación del adhesivo a tejido no seleccionado para el procedimiento
- Falta de adherencia de BioGlue al tejido
- Necrosis del tejido local
- Mineralización del tejido
- Posible transmisión de agentes infecciosos del material de origen animal
- Trombosis y tromboembolia

### **Posibles eventos adversos relacionados con procedimientos cardíacos y vasculares**

Los eventos adversos asociados a procedimientos de reparación cardíaca y vascular pueden incluir, entre otros:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Adhesiones                                      | <input type="checkbox"/> Deficiencia neurológica                      |
| <input type="checkbox"/> Pseudoaneurisma anastomótico                    | <input type="checkbox"/> Disfunción/insuficiencia multiorgánica       |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia aórtica                           | <input type="checkbox"/> Paraplejía                                   |
| <input type="checkbox"/> Taponamiento cardíaco                           | <input type="checkbox"/> Derrame pleural                              |
| <input type="checkbox"/> Émbolo cerebral                                 | <input type="checkbox"/> Émbolo pulmonar                              |
| <input type="checkbox"/> Muerte o morbilidad irreversible                | <input type="checkbox"/> Insuficiencia/disfunción renal               |
| <input type="checkbox"/> Disección                                       | <input type="checkbox"/> Insuficiencia/disfunción respiratoria        |
| <input type="checkbox"/> Hemorragia                                      | <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovascular o infarto cerebral |
| <input type="checkbox"/> Infección                                       | <input type="checkbox"/> Trombosis                                    |
| <input type="checkbox"/> Lesiones en vasos sanguíneos o tejidos normales | <input type="checkbox"/> Vasoespasmo                                  |
| <input type="checkbox"/> Isquemia  | <input type="checkbox"/> Ruptura de vasos sanguíneos y hemorragia     |
| <input type="checkbox"/> Infarto de miocardio                            |   |

## **ESTUDIOS CLÍNICOS**

En junio de 1998, Artivion, Inc. empezó un estudio clínico que investiga el uso de BioGlue como coadyuvante en la reparación quirúrgica de disecciones aórticas agudas Stanford tipo A. Se inscribieron en el estudio un total de 175 pacientes, entre ellos, 54 pacientes no aleatorizados (preincluidos), 60 pacientes aleatorizados a cirugía estándar más BioGlue y 61 pacientes aleatorizados a únicamente cirugía estándar. Se realizó un análisis provisional después de que el paciente número 100 se inscribió en la parte aleatorizada del estudio y completó el periodo de seguimiento de 30 días. No hubo una diferencia estadística sustancial con respecto a la mortalidad prematura (objetivo principal) entre los dos grupos; sin embargo, los pacientes tratados con BioGlue necesitaron menos compresas, agentes hemostáticos y puntos de corrección que los pacientes del grupo de control. No se confirmaron efectos adversos no previstos del producto ni hubo diferencias entre los eventos adversos de los dos grupos.

En función de los datos de los pacientes preincluidos, Artivion presentó una solicitud de Exención de Dispositivos Humanitarios (HDE) para el uso de BioGlue en la reparación quirúrgica de disecciones aórticas torácicas agudas, que la FDA aprobó en diciembre de 1999 (H990007). Artivion obtuvo la aprobación en mayo de 2000 para investigar el uso de BioGlue en el sellado de sitios anastomóticos en reparaciones cardíacas y vasculares. Durante esta investigación, la HDE permaneció activa, lo cual permitió el uso de BioGlue en la reparación quirúrgica de disecciones aórticas torácicas agudas. Artivion obtuvo la aprobación para comercializar BioGlue en diciembre de 2001 para el sellado de sitios anastomóticos en reparaciones cardíacas y vasculares. La aprobación incluía el uso de BioGlue como coadyuvante en la reparación quirúrgica de disecciones aórticas torácicas agudas. El informe final sobre la HDE se presentó a la FDA en febrero de 2002.

La siguiente información se ha extraído de la investigación de la reparación cardíaca y vascular:

### **Diseño del estudio**

El ensayo de eficacia y seguridad de BioGlue como coadyuvante quirúrgico en reparaciones quirúrgicas cardíacas y vasculares fue un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una reparación quirúrgica estándar aplicando BioGlue al sitio anastomótico antes de retirar la pinza (grupo de BioGlue, n = 76) o solo una reparación por anastomosis quirúrgica estándar (grupo de control, n = 75). Un paciente pasó del grupo de control al grupo de BioGlue debido a una hemorragia descontrolada. Los datos de este paciente están incluidos en la tabla de seguridad, pero se han omitido en la tabla de eficacia que se muestra más adelante. El objetivo general era recopilar datos clínicos relativos a la seguridad y eficacia del uso de BioGlue como sellador anastomótico para lograr la hemostasia. La hipótesis fue que se lograría la hemostasia en un porcentaje más alto de pacientes tratados con BioGlue que en pacientes del grupo de control.

### **Evaluación de los pacientes**

#### **Evaluaciones de seguridad y eficacia**

Se comparó al grupo de BioGlue con el grupo de control para evaluar los siguientes objetivos:

#### **Evaluación primaria**

- Hemostasia anastomótica (sí o no) de cada uno de los sitios reparados  
La hemostasia anastomótica se definió como una anastomosis que no necesitó agentes adicionales (compresas, suturas, productos hemostáticos, agentes antifibrinolíticos, pegamentos de trombina, pegamentos de fibrina) en el/los sitio(s) tratado(s) para controlar la hemorragia en cualquier punto durante el transcurso de la operación original.
- Hemostasia anastomótica (sí o no) en cada paciente  
Los pacientes con hemostasia en todos los sitios anastomóticos se consideraron exitosos.

### Evaluaciones secundarias

- La cantidad, el tipo y el número de exposiciones a donantes de los productos sustitutos de la sangre administrados
- El tipo de agentes adicionales utilizados (compresas, suturas, productos hemostáticos, agentes antifibrinolíticos, pegamentos de trombina, pegamentos de fibrina)
- Nueva intervención debido a la hemorragia del sitio anastomótico
- Complicaciones mayores/eventos adversos hasta el último seguimiento
- Complicaciones menores/eventos adversos hasta el último seguimiento
- Mortalidad por alta hospitalaria precoz y mortalidad hasta el último seguimiento

### Evaluaciones de seguridad

- Efectos adversos no previstos del producto (UADE)
- Complicaciones con el producto
- Complicaciones con el procedimiento quirúrgico

### Datos demográficos

Un total de 151 pacientes (76 en el grupo de ensayo de BioGlue y 75 en el grupo de control) fueron tratados en 6 centros de investigación en el grupo de reparación cardíaca y vascular del ensayo clínico U.S. IDE. En la tabla 1 se muestran los procedimientos quirúrgicos realizados.

**Tabla 1: procedimientos cardíacos y vasculares incluidos (todos aleatorizados)**

Sistema	Grupo de tratamiento		Casos cruzados	Total
	Reparación quirúrgica con BioGlue	Reparación quirúrgica convencional		
Procedimientos cardíacos**	24	25	0	49
Procedimientos aórticos†	57	47	1	105
Procedimientos vasculares periféricos***	25	23	0	48
Total	106	95	1	202

\*\*Las reparaciones cardíacas incluyen: reemplazo de la raíz aórtica (4), aortoplastia (1), anuloplastia de la válvula aórtica (5), resuspensión de la válvula aórtica (1), reemplazo de la válvula aórtica (23), procedimiento Bentall (2), procedimiento de conducto valvulado compuesto (8), reemplazo de la válvula mitral (2), procedimiento Ross (2), cirugía de revascularización miocárdica (1).

†Las reparaciones de aneurisma aórtico incluyen: aneurisma aórtico abdominal (21), aneurisma aórtico ascendente (21), aneurisma del arco aórtico ascendente/transverso (9), aneurisma aórtico ascendente/del arco transverso/descendente (1), aneurisma aórtico descendente (8), aneurisma aórtico toracoabdominal (32), aneurisma del arco aórtico transverso (12), disección aórtica de tipo B (1).

\*\*\*Las reparaciones vasculares periféricas incluyen: derivación aortofemoral (5), derivación aortoilaca (2), derivación aortoinnomada (1), derivación carótida (1), endarterectomía carótida (19), derivación femoral-distal (3), derivación femoral-femoral (2), derivación femoral-poplitea (5), derivación hepática-renal (1), derivación popliteal-dorsal del pie (1), endarterectomía profunda (1), derivación renal (6), endarterectomía renal (1).

### Análisis de datos y resultados

En las tablas y las figuras de esta sección se presenta información del grupo de reparación cardíaca y vascular del ensayo clínico U.S. IDE.

**Tabla 2: objetivos de eficacia**

Parámetro de interés	Grupo de BioGlue (n = 76)	Grupo de control (n = 74)	Comentarios/valor p
Éxito de la hemostasia por paciente <sup>1</sup>	61 % (46/76)	39 % (29/74)	0.014
Éxito de la hemostasia por sitio de reparación <sup>2</sup>	81 % (164/202)	57 % (105/184)	<0.003
Glóbulos rojos utilizados	2.3 ± 3.6	1.9 ± 2.4	NS <sup>4</sup>
0 unidades	37	33	
1-5 unidades	29	34	
>5 unidades	10	7	
Plaquetas utilizadas	5.1 ± 10.1	5.2 ± 10.0	NS
0 unidades	47	42	
1-10 unidades	21	27	
>10 unidades	8	5	
Plasma fresco congelado utilizado	3.8 ± 6.6	3.3 ± 5.0	NS
0 unidades	43	41	
1-10 unidades	24	23	
>10 unidades	8	9	
Crioprecipitado utilizado	4.3 ± 11.9	2.0 ± 8.3	NS
0 unidades	63	67	
1-10 unidades	3	1	
>10 unidades	9	4	
Exposiciones a donantes			NS
0 donantes	26	23	
1-20 donantes	11	15	
>20 donantes	11	13	
Compresas utilizadas en reparación primaria	26 % (53/202)	36 % (66/184)	0.047
Puntos de corrección utilizados	82 % (31/38) <sup>3</sup>	81 % (64/79) <sup>3</sup>	1.00
Agentes hemostáticos utilizados	8 % (3/38) <sup>3</sup>	10 % (8/79) <sup>3</sup>	1.00
BioGlue adicional	55 % (21/38) <sup>3</sup>	N/D	N/D
Otro	8 % (3/38) <sup>3</sup>	19 % (15/79) <sup>3</sup>	0.17
Nueva intervención debido a hemorragia	0	1 (1.4 %)	Unilateral 95 % CI [-, 0.9]
Tiempo de derivación (min.)	168.1 ± 67.6 (54 - 358) n = 34	144.2 ± 60.6 (54 - 387) n = 35	NS
Tiempo de pinzamiento (min)	74.0 ± 46.1 (10 - 196) n = 54	69.1 ± 41.3 (19 - 196) n = 55	NS
Tiempo quirúrgico total (min.)	228.7 ± 100.8 (60 - 515) n = 73	228.7 ± 100.8 (60 - 515) n = 73	NS
Tiempo en UCI (días)	3.9 ± 5.6 (0 - 32) n = 70	4.8 ± 7.1 (0 - 36) n = 72	NS
Tiempo de hospitalización (días)	9.5 ± 10.6 (1 - 81) n = 72	10.9 ± 9.7 (1 - 55) n = 73	NS

<sup>5</sup> Definido como la hemostasia del 100 % de los sitios de reparación anastomótica.

<sup>6</sup> El número promedio de sitios (anastomosis) por paciente fue de 2.6 (rango del 1 al 8).

<sup>7</sup> El denominador refleja el número de pacientes en quienes no se logró la hemostasia inmediata.

<sup>8</sup> No significativo estadísticamente.



**Tabla 3: objetivos de seguridad**

Descripción del evento adverso	Grupo de BioGlue N = 77			Grupo de control N = 74			valor p
	n	%	N.º de eventos	n	%	N.º de eventos	
Derrame pleural	20	26.0 %	25	21	28.4 %	22	0.855
Disfunción/insuficiencia respiratoria	13	16.9 %	18	12	16.2 %	15	1.000
Infección	13	16.9 %	15	10	13.5 %	13	0.653
Insuficiencia/disfunción renal	13	16.9 %	13	9	12.2 %	10	0.492
Deficiencia neurológica	5	6.5 %	6	16	21.6 %	18	0.009
Muerte	5	6.5 %	5	5	6.8 %	5	0.999
Hemorragia	3	3.9 %	3	3	4.1 %	3	1.000
Isquemia	3	3.9 %	3	2	2.7 %	2	1.000
Disfunción/insuficiencia multiorgánica	3	3.9 %	4	2	2.7 %	2	1.000
Infarto de miocardio	3	3.9 %	3	1	1.4 %	1	0.620
Reacción alérgica sistémica inmune inflamatoria <sup>1</sup>	2	2.6 %	2	0	0 %	0	0.497
Accidente cerebrovascular o infarto cerebral	1	1.3 %	1	3	4.1 %	5	0.360
Paraplejía	1	1.3 %	3	2	2.7 %	3	0.615
Tromboembolia	1	1.3 %	1	1	1.4 %	4	1.000
Aplicación de adhesivo a tejido no seleccionado <sup>2</sup>	1	1.3 %	1	0	0 %	0	1.000
Falta de adherencia de los productos al tejido <sup>2</sup>	1	1.3 %	1	0	0 %	0	1.000
Morbilidad irreversible	0	0 %	0	1	1.4 %	1	0.490
Trombosis	0	0 %	0	1	1.4 %	1	0.490
Otro <sup>3,4</sup>	46	59.7 %	108	40	54.1 %	100	0.514

<sup>5</sup> Estos eventos adversos no están relacionados con el producto. Un paciente tuvo una reacción alérgica a un antibiótico preoperatorio y el otro paciente tuvo una reacción alérgica al sulfato de protamina.

<sup>6</sup> Estos eventos adversos estuvieron relacionados con el producto. Consulte las secciones de advertencias y precauciones de estas instrucciones de uso.

<sup>7</sup> Otros eventos adversos observados en el grupo de BioGlue fueron los siguientes: acidosis (1%), disnea aguda (1%), alteraciones mentales (3%), anemia (5%), atelectasia (8%), arritmia cardíaca (22%), hemorragia cerebral (1%), colecistitis (1%), coagulopatía (1%), insuficiencia cardíaca congestiva (4%), pulso femoral disminuido (1%), trombosis venosa profunda (1%), depresión (4%), diarrea (3%), disfagia (5%), edema (3%), fiebre (3%), cardiomegalia (4%), hematuria (1%), hemoptisis (1%), hernia (4%), carraspera (1%), hipotensión (1%), oclusión intestinal (4%), dolor en la incisión (3%), fistula linfática (1%), desnutrición (5%), náuseas (3%), viscera perforada (1%), derrame pericárdico (1%), neumotórax (3%), hemorragia rectal (1%), convulsiones (1%), dolor de muslo y espalda (3%), trombocitopenia (1%), retención de orina (4%), parálisis de las cuerdas vocales (3%).

<sup>8</sup> Otros eventos adversos observados en el grupo de control fueron los siguientes: dolor abdominal (1%), valores anormales de laboratorio (5%), acidosis (1%), alteraciones mentales (3%), anemia (3%), angina (1%), afasia (1%), atelectasia (4%), dolor de espalda (1%), arritmia cardíaca (19%), hemorragia cerebral (3%), insuficiencia cardíaca congestiva (1%), diarrea (3%), mareo (1%), úlcera duodenal (1%), disfagia (1%), edema (1%), enfisema (1%), encefalopatía (1%), extubación fallida (1%), fiebre (3%), bloqueo cardíaco (2%), hematuria (1%), hemotórax (1%), hernia (1%), carraspera (4%), hipotensión (4%), oclusión intestinal (3%), dolor en la incisión (5%), debilidad en las extremidades inferiores (1%), náuseas (4%), presíncope (1%), deformidad del cuello (1%), derrame pericárdico (3%), neumotórax (3%), colección posrenal (3%), reintubación (1%), convulsiones (1%), disfunción sexual (1%), disnea (1%), trombocitopenia (4%), tromboflebitis (1%), reacción a la transfusión (3%), retención de orina (1%), cirugía valvular (1%), parálisis de las cuerdas vocales (3%).

Los eventos adversos fueron de la misma gravedad en el grupo de BioGlue y en el grupo de reparación quirúrgica estándar. No hubo efectos adversos no previstos del producto (UADE) en esta investigación.

## **Conclusión**

Se observó que el grupo de BioGlue tuvo un mayor índice de hemostasia intraoperatoria exitosa en comparación con el grupo de control tanto «por paciente» como «por sitio anastomótico», esto fue estadísticamente significativo. Los pacientes tratados con BioGlue demostraron una menor incidencia de uso coadyuvante de compresas en sus reparaciones principales para lograr la hemostasia. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los eventos adversos de los pacientes de BioGlue y del grupo de control.

## **PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO**

La jeringa y las puntas del aplicador de BioGlue se suministran estériles y sirven para el uso en un solo paciente. Deseche cualquier material no utilizado de un producto abierto o dañado.

Las soluciones BioGlue vienen en una jeringa estéril tapada, con doble cámara. BioGlue polimerizado es apirógeno. Almacene por debajo de los 25 °C, pero no congele.

## **CONDICIONES AMBIENTALES**

El adhesivo quirúrgico BioGlue es seguro para RM (es decir, un elemento que no supone ningún peligro en todos los entornos de RM).

## **INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE**

La exposición a BioGlue puede provocar una reacción de hipersensibilidad, como hinchazón o edema en el sitio de aplicación. También es posible que se produzca la enfermedad de inmunocomplejos con varias manifestaciones a medida que se reabsorbe el producto.

Se debe aconsejar a los pacientes que informen a los cirujanos que han estado expuestos a BioGlue y que podrían estar sensibilizados.

BioGlue contiene material de origen animal que puede transmitir agentes infecciosos.

## **INSTRUCCIONES DE USO**

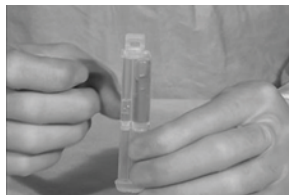
Aplique el adhesivo quirúrgico BioGlue antes de soltar la pinza o después de detectar una fuga para sellar el sitio de reparación cardíaca o vascular.

### **Preparación del producto**

El sistema de colocación de la jeringa del adhesivo quirúrgico BioGlue está compuesta por la jeringa, el émbolo de la jeringa y las puntas del aplicador.

Dentro de la caja de la jeringa BioGlue hay dos bolsas por separado. En una está la jeringa y el émbolo de la jeringa, y en la otra las cuatro puntas del aplicador. Realice un control visual de todas las bolsas antes de utilizarlas. No utilice si el sistema de barrera estéril tiene aberturas.

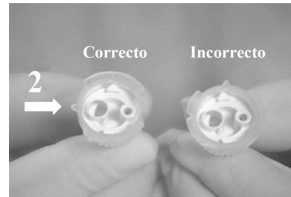
Retire la jeringa, el émbolo de la jeringa y las puntas del aplicador del empaque. Mientras mantiene la jeringa en posición vertical, dé golpecitos en la jeringa hasta que las burbujas de aire de las soluciones suban a la parte superior de la jeringa.



**Figura 1**

**NOTA:** mantenga la jeringa en posición vertical durante todo el montaje del sistema de colocación para que las burbujas se queden en la parte superior de la jeringa.

1. Retire una punta del aplicador de su empaque e inspeccione la parte del anillo de la punta para asegurarse de que la parte del puntero esté directamente sobre el puerto más grande. De lo contrario, rote el anillo de bloqueo del vástago hasta que el puntero esté sobre el puerto más grande.



**Figura 2**

2. Mientras sujeta firmemente la jeringa, con la punta hacia arriba, gire el tapón del cartucho 90 ° en sentido antihorario y retire el tapón balanceándolo de un lado a otro. Alinee la punta con el cartucho guiándose por las muescas de ambos y coloque la punta en la jeringa.



**Figura 3**

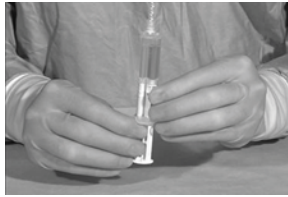
**PRECAUCIÓN:** tenga cuidado en no derramar la solución de la jeringa durante el montaje.

3. Trabe la punta del aplicador en su lugar empujando firmemente la punta hacia la jeringa y rotando el anillo de la punta 90 ° en sentido horario.



**Figura 4**

4. Mientras mantiene la jeringa en posición vertical, alinee las cámaras pequeñas y grandes de la jeringa con las correspondientes cabezas de émbolo de la jeringa y deslice el émbolo a la parte posterior de la jeringa hasta que sienta resistencia. El dispositivo de colocación de la jeringa ya está montado.



**Figura 5**

**PRECAUCIÓN:** no coloque el producto montado de lado hasta que se haya expulsado todo el aire (consulte el siguiente párrafo).

**PRECAUCIÓN:** antes de utilizar BioGlue en el procedimiento, se debe purgar la cámara de aire residual de la jeringa y se debe llenar la punta del aplicador. Consulte la sección Preparación del sitio, eliminación de aire de la jeringa y llenado de la punta del aplicador.

5. Si está utilizando una punta de aplicador con una extensión flexible, se podrá crear el ángulo deseado doblando la extensión en el lugar adecuado hasta formar el ángulo y sosteniendo esa posición de 3 a 5 segundos. El ángulo creado se mantendrá así hasta 5 minutos.
6. Para retirar las puntas del aplicador obstruidas, sujete el anillo de la punta del aplicador, rote el anillo de la punta en sentido antihorario y retire la punta de la jeringa balanceándola de un lado a otro.

#### **Preparación del sitio, eliminación de aire de la jeringa y llenado de la punta del aplicador**

1. Se debe preparar correctamente el campo quirúrgico seleccionado antes de la eliminación del aire residual, el llenado o la aplicación de BioGlue. BioGlue funciona mejor cuando el campo quirúrgico seleccionado está seco. Un campo quirúrgico seco se puede describir como una superficie sin sangre de 4 a 5 segundos después de secarse con una esponja quirúrgica.

**PRECAUCIÓN:** no intente aplicar BioGlue a una superficie que está demasiado húmeda. La aplicación de BioGlue en una superficie húmeda puede impedir su adherencia.

2. Se debe eliminar el aire residual de la jeringa antes de aplicar BioGlue. Recalamos que es importante mantener la jeringa en posición vertical para asegurarse de que las burbujas de aire estén en la parte superior de la jeringa. Se puede eliminar el aire de dos formas:
  - a. Empuje el émbolo hasta que las soluciones estén al ras con la punta del cuerpo de la jeringa. Una vez eliminado el aire residual, la jeringa está lista para el llenado (consulte el paso 3) y su uso inmediato.
  - b. Empuje el émbolo hasta que ambas soluciones se puedan ver en la base de la punta. Se ha eliminado el aire, pero la punta está obstruida con BioGlue polimerizado y deberá cambiarse antes del llenado (consulte el paso 3) y la aplicación en el sitio seleccionado.



**Figura 6**

**NOTA:** la eliminación del aire de cada jeringa solo es necesaria después del primer uso.

3. Cada punta del aplicador se debe llenar antes de aplicar BioGlue. El llenado asegura que las soluciones BioGlue estén correctamente mezcladas. El cirujano debe empujar el émbolo y expulsar una cinta angosta de BioGlue de aproximadamente 3 cm de largo en una superficie desechable estéril (p. ej., esponja, gasa o toalla).
4. El cirujano debe examinar el material expulsado durante el llenado y asegurarse de que sea de un color uniforme de amarillo claro a ámbar y de que no haya burbujas. Si este material se ve sin color o contiene burbujas, repita el llenado según lo indicado en el paso 2 hasta que el dispositivo suministre un líquido uniforme sin burbujas.

**PRECAUCIÓN:** evite el contacto directo con material expulsado durante el llenado.

**PRECAUCIÓN:** si hay evidencia de rotura o fuga de la jeringa, deseche el producto y abra/utilice uno nuevo.

5. Cuando la punta del aplicador se ha preparado correctamente, proceda inmediatamente a su aplicación.

**PRECAUCIÓN:** BioGlue se polimeriza muy rápidamente. El cirujano debe aplicar BioGlue inmediatamente después del llenado. Hacer una pausa entre el llenado y la aplicación puede dar lugar a la polimerización de BioGlue dentro de la punta del aplicador. Si esto sucede, sustituya la punta obstruida por una nueva punta y repita los pasos para el llenado de la punta del aplicador. No siga aplicando presión en el émbolo una vez que la punta está obstruida.

### **Técnicas generales para el uso de BioGlue en cirugías**

1. BioGlue funciona mejor cuando el campo quirúrgico seleccionado está seco. Un campo quirúrgico seco se puede describir como una superficie sin sangre de 4 a 5 segundos después de secarse con una esponja quirúrgica.
2. Se debe proteger los tejidos circundantes al sitio quirúrgico seleccionado para evitar la aplicación accidental de BioGlue. La forma más efectiva de protección es cubrir los tejidos no seleccionados con compresas de gasa estériles húmedas. Estas compresas protectoras deben retirarse antes de que BioGlue se polimerice por completo.

**Advertencia:** se ha demostrado mediante estudios realizados en animales que la aplicación directa de BioGlue en el nervio frénico expuesto puede provocar una lesión grave del mismo. La aplicación de BioGlue en la superficie del corazón puede provocar necrosis por coagulación que se extiende por el miocardio, la cual puede alcanzar el tejido de conducción subyacente y puede provocar

3. Aplique una capa uniforme de BioGlue a la zona seleccionada. En general, utilice una capa de aproximadamente 1.0 a 3.0 mm de espesor para vasos sanguíneos con un diámetro mayor a 2.5 cm o una capa de aproximadamente 0.5 a 1.0 mm de espesor para vasos sanguíneos con un diámetro menor a 2.5 cm.

**PRECAUCIÓN:** evite que BioGlue entre en contacto con dispositivos de recuperación de sangre, como recuperadores celulares y bombas.

**PRECAUCIÓN:** pince y despresurice los vasos sanguíneos antes de aplicar BioGlue a las anastomosis seleccionadas.

**PRECAUCIÓN:** evite succionar BioGlue en los vasos sanguíneos cuando lo aplique a las anastomosis seleccionadas.

4. Si BioGlue se aplica accidentalmente a tejidos no seleccionados, deje que el adhesivo se polimerice por completo. Luego, con la ayuda de unos fórceps y unas tijeras, diseccione cuidadosamente el BioGlue polimerizado de la zona no seleccionada.

**PRECAUCIÓN:** no despegue BioGlue de un sitio no seleccionado, ya que se puede dañar el tejido.

**PRECAUCIÓN:** BioGlue polimerizado tiene propiedades de ocupación de espacio. Sea precavido al aplicar BioGlue para evitar la compresión de las estructuras adyacentes.

5. No comprima la zona de aplicación ni la someta a más presión. BioGlue no requiere pinzamiento o compresión para polimerizarse. BioGlue funciona correctamente cuando se deja polimerizar sin ningún tipo de manipulación durante dos minutos completos.
6. Cuando BioGlue se ha polimerizado completamente, el cirujano podrá cortar el exceso de material o los bordes irregulares con tijeras y fórceps.

#### **Técnicas específicas para el uso de BioGlue en cirugía de disección aórtica**

1. Se debe limpiar inicialmente la sangre y el material trombótico de las capas diseccionadas de la aorta, las cuales además se deben secar, en la medida de lo posible, con esponjas quirúrgicas.
2. Para el extremo distal de la reparación de la disección, introduzca un catéter con globo en el lumen verdadero para definir el punto final distal para la aplicación de BioGlue. Asimismo, las capas diseccionadas de la aorta deben aproximarse lo más cerca posible introduciendo un dilatador, una esponja o un catéter en el lumen verdadero con el fin de preservar la arquitectura natural del vaso sanguíneo.

Luego distribuya BioGlue en el lumen falso de la forma más distal posible que el catéter con globo distal permita. El llenado del lumen falso se debe realizar del lado distal al proximal con un movimiento en espiral para lograr una aplicación uniforme. Llene por completo el lumen falso con BioGlue; evite llenar en exceso el lumen falso y derramar BioGlue en el lumen verdadero o en el tejido circundante.

3. Para el extremo proximal de la reparación de la disección, las capas diseccionadas de la aorta también deben aproximarse lo más cerca posible utilizando un dilatador, una esponja o un catéter. Si fuese necesario, se debe colocar compresas de gasa húmedas sobre las valvas de la válvula aórtica para protegerlas de la aplicación accidental de BioGlue. Luego, se debe aplicar BioGlue para llenar el lumen falso.

El material de injerto se puede suturar directamente sobre los tejidos adheridos y se puede reforzar con BioGlue en las partes proximal y distal de la reparación de la disección. Deje que BioGlue se polimerice por completo sin ningún tipo de manipulación durante dos minutos completos antes de suturar a través de las capas de tejido adheridas.

**PRECAUCIÓN:** Para preservar la permeabilidad de la luz coronaria en caso de extensión de la disección, se puede considerar la colocación de un catéter en los orificios coronarios antes de la aplicación de BioGlue.

### **ALMACENAMIENTO, DEVOLUCIONES Y ELIMINACIÓN**

Almacene por debajo de los 25 °C, pero no congele.

Para devolver un producto se requiere la autorización previa del Departamento de Atención al Cliente. Si tiene alguna pregunta sobre la autorización de devolución de BioGlue, póngase en contacto con el Departamento de Atención al Cliente llamando al 888-427-9654 o escribiendo a la dirección de correo electrónico: [customerservice.us@artivion.com](mailto:customerservice.us@artivion.com).

Elimine el producto utilizado o cualquier material no utilizado o producto dañado según la práctica médica aceptada y las directrices nacionales, locales o institucionales aplicables.

### **COMUNICACIÓN DE INCIDENTES GRAVES Y EVENTOS ADVERSOS**
























Los incidentes graves que impliquen el uso de BioGlue se deben comunicar al Departamento de Garantía llamando al 888-427-9654 o escribiendo a la dirección de correo electrónico: [fieldassurance@artivion.com](mailto:fieldassurance@artivion.com).

### **DIVULGACIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO**

La manipulación y el almacenamiento de este producto por parte del usuario, así como los factores relacionados con el paciente, el diagnóstico del paciente, el tratamiento, los procedimientos quirúrgicos y otros asuntos fuera del control del fabricante, podrán afectar directa o indirectamente este producto y los resultados obtenidos de su uso. No se debe utilizar este producto a menos que sea bajo prescripción médica.

### **EXENCIÓN DE GARANTÍAS: LÍMITES DE RESPONSABILIDAD**

**ARTIVION RECHAZA CUALQUIER GARANTÍA EXPRESA O IMPLÍCITA CON RESPECTO A ESTE ADHESIVO QUIRÚRGICO, INCLUIDOS ENTRE OTROS, CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA EXPRESA O IMPLÍCITA DE COMERCIABILIDAD E IDONEIDAD PARA UN DETERMINADO FIN. EN NINGÚN CASO, ARTIVION SERÁ RESPONSABLE DE DAÑOS INCIDENTALES O CONSECUENTES.** En caso de que dicha exención no resulte ser válida o ejecutable por algún motivo: (i) cualquier acción legal por incumplimiento de garantía deberá iniciarse dentro de un año después de ocurrido el hecho que diera origen a la demanda o acción legal y (ii) la medida correctiva de dicho incumplimiento se limitará a la sustitución del producto. Los precios, las especificaciones y la disponibilidad están sujetos a cambio sin previo aviso.

	Fabricante		No reesterilizar		Seguro para RM
	Fecha de fabricación		No reutilizar		Número de referencia
	Dispositivo médico		Límite de temperatura		Código de lote
	No utilizar si el envase está dañado		Consulte las instrucciones de uso/Consulte las instrucciones de uso electrónicas		Identificador de dispositivo único
	Sistema individual de barrera estéril		Precaución		Fecha de caducidad
	Sistema doble de barrera estéril		Precaución: la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este producto a través de un profesional de la salud		País de fabricación
	Esterilizado con óxido de etileno		Apirógeno		Cantidad
	Esterilizado con radiación		Contiene material biológico de origen animal		

En todas las demás regiones del mundo, no se debe utilizar este producto, a menos que sea bajo prescripción médica.

Todas las marcas son propiedad de Artivion, Inc. © 2023 Todos los derechos reservados. Impreso en los Estados Unidos.