

(en) ENGLISH

Instructions for Use

ARTIVION™ | BioGlue®

BioGlue Surgical Adhesive



www.artivion.com/eifu/biogluce

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



ARTIVION™

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

EXPLANATION OF SYMBOLS

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

PRODUCT DESCRIPTION

BioGlue® Surgical Adhesive is a two-component surgical adhesive composed of solutions of purified bovine serum albumin and glutaraldehyde. Once dispensed, the adhesive solution (in 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. BioGlue Surgical Adhesive (hereinafter 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 material.

The following accessories are sold separately to aid in the delivery of BioGlue Surgical Adhesive:

Product Code	Product Description
BGAT-SY	Applicator tip
BGAT-10-SY	Syringe extender tip - 10cm
BGAT-27-SY	Syringe extender tip - 27cm
BGST-12	Spreader applicator tip - 12mm
BGST-16	Spreader applicator tip - 16mm
BGDTE-10	Delivery tip extension - 10cm
BGDTE-27	Delivery tip extension - 27cm
BGDTE-35	Delivery tip extension - 35cm

BioGlue syringes are available in 3 configurations - 2mL, 5mL, and 10mL. Each syringe is composed of bovine serum albumin (BSA) and glutaraldehyde solutions in a 4:1 ratio, respectively. The BSA solution is amber in color and free-flowing. The glutaraldehyde solution is clear and also free-flowing.

The specification for the BSA solution is a 45% (weight/volume ratio) solution. The maximum 45% BSA solution target weights for each size are: 2.71 grams (2mL syringe), 4.75 grams (5mL syringe), and 9.50 grams (10mL syringe). Based on these targets, the maximum quantity of animal origin material coming into contact with the patient when using a single device is 1.22 grams (2mL syringe), 2.14 grams (5mL syringe), and 4.23 grams (10mL syringe) for each configuration.

The specification for the glutaraldehyde solution is a 10% (weight/volume ratio) solution. The maximum 10% glutaraldehyde solution target weights for each size are: 0.63 grams (2mL syringe), 1.10 grams (5mL syringe), and 2.16 grams (10mL syringe). Based on these targets, the maximum quantity of glutaraldehyde coming into contact with the patient when using a single device is 0.06 grams (2mL syringe), 0.11 grams (5mL syringe), and 0.22 grams (10mL syringe) for each configuration.

INDICATIONS / INTENDED PURPOSE

BioGlue Surgical Adhesive is indicated for use as an adjunct to standard methods of surgical repair (such as sutures, staples, and/or patches) to adhere, seal, and/or reinforce soft tissue. Indicated soft tissues are cardiac, vascular, pulmonary, and dural.

TARGET PATIENT POPULATION

Adult patients undergoing surgery who require an adjunct to standard method of surgical repair to bond, seal, and/or reinforce cardiac, vascular, dural, and pulmonary tissue.

INTENDED USERS

BioGlue Surgical Adhesive is intended to be used by healthcare professionals, such as surgeons, qualified in the appropriate indication.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

- BioGlue reaches full bonding strength within 2 minutes.¹
- BioGlue Surgical Adhesive forms strong covalent bonds with tissue and mechanically interlocks with synthetic graft material. These strong bonds lead to BioGlue having a recorded burst strength of at least 560mmHG in vitro studies.^{1,3,4,5}

In large vascular and cardiac procedures where BioGlue was used:

- Decrease in anastomotic bleeding when compared to standard repair technique.¹¹

In pulmonary, large vascular and cardiac procedures where BioGlue was used:

- Reduction in ICU and hospital stays when compared to standard surgical technique.^{11,16,23}

In aortic dissection repair where BioGlue was used:

- Fewer pledgets, hemostatic agents, and make-up stitches were required when compared standard surgical technique.¹⁴
- Operating room time, cross clamp time, circulatory arrest time, bypass time were reduced when compared to surgical technique.^{15,16}
- The use of platelets, plasma, and blood cells were reduced when compared to standard surgical technique.^{14,16}

In pulmonary procedures where BioGlue has been used:

- BioGlue has been shown to be effective in sealing air leaks when applied to a deflated or inflated lung.^{6,7,8,9}
- Air leak duration was reduced when compared to standard surgical repair.^{6,8,23}

In dural procedures where BioGlue has been used:

- CSF leaks were reduced when compared to standard surgical repair.^{17,18,19}

BioGlue Surgical Adhesive Accessories aid in the delivery of BioGlue.

CLINICAL BENEFITS

In large vascular, cardiac, pulmonary, and dural procedures where BioGlue was used:

- Fehrenbacher J, et al. reported a 3.3% pseudoaneurysm rate at 430-day average follow-up in cardiovascular repair.¹⁰
- Complication rates have been shown to be lower when compared to published literature on standard repair technique.^{11,2,20,15}
- Literature searches have reported mortality rates of 3.3% - 33.3% as compared to 5.5% - 27.9% mortality in published literature on standard repair technique.¹³

CONTRAINDICATIONS

BioGlue is contraindicated for use in cerebrovascular repairs and any intra-luminal areas.

BioGlue is not for patients with known sensitivity to materials of bovine origin.

WARNINGS

- Do not use BioGlue as a substitute for sutures or staples in tissue approximations.
- Do not use BioGlue in a manner that would contact or obstruct circulating blood flow during or after application. BioGlue entering the circulation can result in local or embolic vascular obstruction.
- Do not use BioGlue in a manner that would obstruct circulating air or other luminal fluid flow during or after application.
- Avoid contact with nerves, eyes, or other tissue not intended for application.

- An animal study²¹ has shown that direct application of BioGlue to the exposed phrenic nerve can cause acute nerve injury. A separate animal study²² has shown that direct application of BioGlue to the surface of the sinoatrial node (SAN) of the heart can cause coagulation necrosis that extends into the myocardium, which could reach underlying conduction tissue and may cause acute, focal SAN degeneration. Subsequent animal studies^{23,24} have demonstrated that chlorhexidine gluconate gel can protect the phrenic nerve, the myocardium, and the underlying SAN from potential injury from BioGlue use.
- Do not use BioGlue if staff is 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 central nervous system or cardiac pathology. If contact occurs, flush affected areas immediately with water and seek medical attention.
- 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/Intended Purpose and Directions for Use* sections on this label.
- 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 in the presence of infection and use with caution in contaminated areas of the body.
- Exercise caution with 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, which may be capable of transmitting infectious agents.
- The use of BioGlue in pregnant/breast feeding women has not been studied.
- BioGlue syringe and BioGlue accessories are single-use devices and should not be used in more than one patient.
- The use of BioGlue in pediatric patients has not been studied. BioGlue should not be applied circumferentially to tissue and may not allow that tissue to grow or expand.
- The suitability of BioGlue for treatment of Bronchopleural Fistula (BPF) or Lymphatic Leakage is not confirmed by sufficient data.
- When BioGlue is used in conjunction with any other material, the instructions for both products should be carefully reviewed and adhered to.
- Do not use BioGlue in patients with known hypersensitivity or allergic reactions to the device materials.

PRECAUTIONS

- 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 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 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.
- Do not peel away BioGlue from an unintended site, as this could result in tissue damage.
- Do not implant BioGlue into closed anatomic locations that are in immediate proximity to nerve structures.
- Due to clinical reports²⁵ of ineffective sealing when BioGlue is used in the translabrynthine approach for acoustic neuroma repairs, its use with this surgical approach is not recommended. Successful use of the product using the middle fossa or retrosigmoid approach for acoustic neuroma repair has been described in the literature and is recommended.²³
- Published human clinical data has shown that excessive application of BioGlue in lung surgery can cause residual air space and atelectasis.⁷
- This device should be handled and disposed of in accordance with all applicable regulations including, without limitation, those pertaining to human health and safety and the environment.

UNDESIRABLE SIDE EFFECTS / ADVERSE INCIDENTS - OBSERVED and POTENTIAL
 Knowledge of all possible complications of soft tissue repair surgery is necessary for physicians performing these procedures. Complications specific to these types of surgeries may occur at any time during or after the procedure.

Observed Undesirable Side Effects / Adverse Events:

Adverse events observed during the clinical studies included the following: BioGlue applied to nontargeted tissue, Failure of BioGlue to adhere, Death, Vessel rupture and hemorrhage, Cerebrospinal fluid leak, Infection, Inflammatory, Immune systemic allergic reaction, Irreversible morbidity, Ischemia, Myocardial infarction, Neurological deficit, Organ system failure, Paraplegia, Pleural Effusion, Renal Dysfunction/failure, Respiratory Dysfunction/Failure, Stroke or Cerebral Infarction, Thromboembolism, and Thrombosis.

Potential Undesirable Side Effects / Adverse Events that May Occur from the Use of BioGlue:

Complications specific to the adjunctive use of BioGlue Surgical Adhesive during soft tissue repair surgery may include, but are not limited to, the following: hypersensitivity reaction such as swelling or edema at the application site, failure of product to adhere to tissue, application of adhesive to tissue not

targeted for procedure, inflammatory and immune response, allergic reaction, mineralization of tissue, local tissue necrosis, vessel obstruction, bronchial or luminal obstruction, thrombosis and thromboembolism, pulmonary emboli, injury to normal vessels or tissue, stenosis, seroma, pseudoaneurysm, and possible transmission of infectious agents from material of animal origin.

PACKAGING AND STORAGE

The BioGlue syringe and applicator tips are supplied sterile. Discard any unused material from opened or damaged product.

The BioGlue solutions are contained within a capped, double-chambered sterile syringe. Polymerized BioGlue is non-pyrogenic. 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).

DIRECTIONS FOR USE

Apply BioGlue Surgical Adhesive prophylactically after a leak is detected.

Device Preparation

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

Inside the BioGlue Syringe box there are two separate pouches. One contains the syringe and the syringe plunger, and one contains four applicator tips.

The 10mL BioGlue Syringe box includes an additional pouch containing three 12mm Spreader Tips. Visually inspect all pouches prior to use. If any breaches in the sterile barrier system are present, do not use.

1. 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

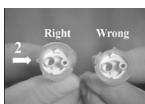


Figure 2

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.

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

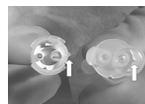


Figure 3

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

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](#).

4. 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.
5. 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 re-stain 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.

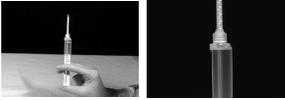


Figure 6

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

- 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).
- 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.

- 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^{6,10,25,27}

Before using BioGlue Surgical Adhesive, surgeons should become familiar by appropriate training with the surgical techniques and variations of their specific procedures. The use of BioGlue Surgical Adhesive should be practiced with the product prior to initial use in the surgical suite.

- The patient should be prepared and draped according to the hospital's standard procedures. Procedures such as entry of the chest or pleural space, cardiopulmonary bypass, clamping, and myocardial protection should follow the surgeon's standard techniques.
- The tissue surrounding the surgical site can be protected from the undesired application of BioGlue Surgical Adhesive by placing moist sterile gauze pads in these areas. Directly after application, remove gauze while adhesive is still soft, wiping away excess adhesive residue from around the site.

CAUTION: ⚠️ Do not use blood saving devices when suctioning excess BioGlue.

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.

- If BioGlue Surgical Adhesive does adhere to an undesired location, allow the adhesive to polymerize and then gently dissect the adhesive away from the unintended area with forceps and scissors. Do not attempt to peel away the BioGlue Surgical Adhesive as this could result in tissue damage at the application site.
- For vessel repair, apply an even adhesive coating 1.2 - 3.0 mm thick for anastomosis of vessels/grfts greater than 2.5 cm in diameter; apply an even adhesive coating 0.5 - 1.0 mm for vessels/grfts less than 2.5 cm in diameter.
- The area of adhesive application should NOT be compressed or subjected to extra pressure. BioGlue works optimally when it is allowed to polymerize without any manipulation for a full two minutes. Once the adhesive has polymerized, secure with sutures as necessary.
- After adhesive polymerizes, trim away excess or irregular adhesive edges with scissors and pickups.

Specific Techniques for the Use of BioGlue in Aortic Dissection Surgery^{6,10,12-16}

- 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.
- 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 dispensed 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.

- 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 manipulation 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 should be considered.

Use of BioGlue in Lung Surgery⁹

BioGlue has been shown to be effective when applied to a deflated or inflated lung.

Disposal Instructions

Discard any unused material from open or damaged product by placing it in a biohazard bin.

Summary of Safety and Clinical Performance

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>
BUDI-DI: 87723400BG35007W

Lifetime of BioGlue

BioGlue Surgical Adhesive is intended for long-term use (for more than 30 days). BioGlue degrades via proteolysis; it can be slow to resorb dependent on the quantity of adhesive applied and vascularity of the target tissue.

Reporting of Serious Incidents

Serious Incidents that occur in relation to BioGlue should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the patient is established. Contact information for reporting to manufacturer is below:

Artivion, Inc. 1655 Roberts Blvd, NW
Kennesaw, Georgia 30144 • USA
Phone: +1 (770) 419-3355
Fax: +1 (770) 590-3753
E-mail: fieldassurance@artivion.com

REFERENCES

References regarding the information in this insert are available upon request.

- Artivion Data on File. Val-00097: BioGlue Manufacturing Process Validation
- Miscusi M, Polli FM, Forcato S, Coman MA, Ricciardi L, Ramieri A, Raco A. The use of surgical sealants in the repair of dural tears during non-instrumented spinal surgery. *Eur Spine J.* 2014 Aug;23(8):1761-6.
- Glock Y, et al. Experimental technique of aortoprosthetic anastomoses by gluing (BioGlue® Artivion). Presented at the Laparoscopic Aortic Aortic Surgery for Occlusive Disease and Aneurysms in Marseilles, France, January 28, 2000
- Murdock M, et al. Cytocompatibility and mechanical properties of surgical sealants for cardiovascular applications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;1-8
- Gundry SR, Black K, Izutani H. Sutureless coronary artery bypass with biologic glued anastomoses: preliminary in vivo and in vitro results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Sep;120(3):473-7. doi: 10.1067/mtc.2000.108596. PubMed PMID: 10962407.
- Potaris K, et al. Experience with an albumin glutaraldehyde tissue adhesive in sealing air leaks after bullectomy. *Heart Surgery Forum* 2003;6(5):429-433
- Potaris K, et al. Preliminary results with the use of an albumin-glutaraldehyde tissue adhesive in lung surgery. *Medical Science Monitor* 2003;9(7):179-83
- Tansley P, et al. A prospective, randomized, controlled trial of the effectiveness of BioGlue in treating alveolar air leaks. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:105-12
- Herget GW, et al. Experimental use of an albumin-glutaraldehyde tissue adhesive for sealing pulmonary parenchyma and bronchial anastomoses. *European J Cardio-Thorac Surg* 2001;19(1):4-9.
- Fehrenbacher J, et al. Use of BioGlue in Aortic Surgery: Proper Application Techniques and results in 92 patients. *The Heart Surgery Forum* 2006; 9(5)
- Coselli J, et al. Prospective Randomized Study of a Protein-Based Tissue Adhesive Used as a Hemostatic and Structural Adjunct in Cardiac and Vascular Anastomotic Repair Procedures. *J Am Coll Surg* 2003;197:243-253
- Bavaria J, et al. Advances in the Treatment of Acute Type A Dissection: An Integrated Approach. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:S1848-52
- Weiner J, et al. Role of Bovine Serum Albumin-Glutaraldehyde Glue in the Formation of Anastomotic Pseudoaneurysms. *J Card Surg* 2011; 26:76-81
- Internal Clinical Study Report – BioGlue Surgical Adhesive Effectiveness and Safety Trial as a Surgical Adjunct in the Repair of Type A Aortic Dissection. Protocol BG1001
- Eier H, et al. The Influence of Albumin/glutaraldehyde Sealant in Early Results After Acute Type A Aortic Dissection. *REV. CHIM. (Bucharest) - 70 - No. 6 – 2019*

¹⁶Chao HH, Torchiana DF. BioGlue: Albumin/ Glutaraldehyde Sealant in Cardiac Surgery. J Card Surg. 2003;18:500-3

¹⁷Dusick JR, Mattozo CA, Esposito F, Kelly DF. BioGlue for prevention of postoperative cerebrospinal fluid leaks in transspenoidal surgery: A case series. Surg Neurol. 2006 Oct;66(4):371-6; discussion 376

¹⁸Kumar A, et al. Reconstruction of the sellar floor using BioGlue following transspenoidal procedures. J Clin Neuros 2003; 10:92-95

¹⁹Kumar A, Maartens NF, Kaye AH. Evaluation of the use of BioGlue in neurosurgical procedures. J Clin Neurosci. 2003 Nov;10(6):661-4

²⁰Allama AM, Abd Elaziz ME. Using tissue glues for decreasing alveolar air leak in thoracic surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2019 Apr 2.

²¹LeMaire SA, et al. A new surgical adhesive (BioGlue) causes acute phrenic nerve injury and diaphragmatic paralysis. Presented at the 34th Association of Academic Surgery 2000

²²LeMaire SA, et al. A new surgical adhesive (BioGlue) causes immediate and prolonged bradycardia due to sinoatrial node degeneration. Presented at Symposium for Cardiac and General Thoracic Surgery Teams. (Abstract) 2000

²³LeMaire SA, et al. Chlorhexidine Gluconate Gel protects exposed nerves during the application of BioGlue Surgical Adhesive. Presented at the 35th Association of Academic Surgery Meeting. (Abstract) 2001

²⁴LeMaire SA, et al. Chlorhexidine Gluconate Gel protects the myocardium and sinoatrial node during the application of BioGlue Surgical Adhesive. Presented at the 35th Association of Academic Surgery Meeting. (Abstract) 2001

²⁵Sen A, et al. Cerebrospinal fluid leak rate after the use of BioGlue in translabrynthine vestibular schwannoma surgery: A prospective study. Otol Neurotol 2006;27:102-5.

²⁶Raanani E, et al. Use of "BioGlue" in aortic surgical repair. Ann Thorac Surg 2001;72:638-40

²⁷Coselli JS, et al. Thoracic aortic anastomoses. Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surg 2000;5(4):259-76

PRODUCT INFORMATION DISCLOSURE

Handling and storage of this device by the user, as well as factors related to the patient, the diagnosis, treatment, surgical procedures, and other matters beyond manufacturer’s control, may directly affect this device and the results obtained from its use.

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.

Artivion and BioGlue are trademarks of Artivion, Inc.

©2023 Artivion, Inc. All rights reserved. Printed in the USA.

(fr) FRANÇAIS

Mode d'emploi

ARTIVION™ | BioGlue®

Colle chirurgicale BioGlue



www.artivion.com/eifu/biogluce

Une version papier du mode d'emploi sera fournie dans un délai de sept jours à compter de toute demande envoyée au Service clients de BioGlue par l'un des moyens de communication indiqués ci-dessous.

Téléphone : 888 427 9654 • Fax : 770 590 3753

E-mail : customerservice.us@artivion.com



ARTIVION™

1655 Roberts Boulevard, NW
Kennesaw, Georgia 30144, USA
Téléphone : +1 (770) 419 3355
Fax : +1 770 590 3753
www.artivion.com

EXPLICATION DES SYMBOLES

	Fabricant		Consulter le mode d'emploi / Consulter le mode d'emploi électronique
	Date de fabrication		Mise en garde
	Représentant agréé au sein de l'UE	RxONLY	Mise en garde : en vertu de la législation fédérale des États-Unis, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur ordonnance médicale.
	Importateur		Apyrogène
	Dispositif médical		Contient une substance biologique d'origine animale
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé		Compatible avec l'IRM
	Système à barrière stérile unique		Référence catalogue
	Système à double barrière stérile		Code de lot
	Stérilisation à l'oxyde d'éthylène		Identifiant unique du dispositif
	Stérilisation par irradiation		Date de péremption
	Ne pas restériliser		Pays de fabrication
	Ne pas réutiliser		Quantité
	Limites de température		

DESCRIPTION DU PRODUIT

La colle chirurgicale BioGlue® est une colle chirurgicale biocompatible constituée d'une solution d'albumine de sérum bovin purifiée et d'une solution de glutaraldéhyde. Lors de l'application, les solutions qui constituent la colle se mélangent (dans des proportions définies) à l'intérieur de l'embout applicateur et la réticulation commence. Les molécules de glutaraldéhyde établissent des liaisons covalentes (réticulation) entre les molécules d'ASB et, lors de l'application, avec les protéines des tissus du site de réparation, créant un scellement mécanique flexible indépendant du mécanisme de coagulation du corps. La colle chirurgicale BioGlue (ci-après dénommée « BioGlue ») commence à se polymériser au bout de 20 à 30 secondes et atteint sa résistance à l'arrachement en moins de 2 minutes. BioGlue adhère également aux greffons synthétiques en se liant mécaniquement aux interstices de la matrice du greffon.

Les accessoires suivants sont vendus séparément pour faciliter l'application de la colle chirurgicale BioGlue :

Code produit	Description du produit
BGAT-SY	Embout applicateur
BGAT-10-SY	Embout prolongateur – 10 cm
BGAT-27-SY	Embout prolongateur – 27 cm
BGST-12	Embout spatule – 12 mm
BGST-16	Embout spatule – 16 mm
BGDTE-10	Extension d'embout applicateur – 10 cm
BGDTE-27	Extension d'embout applicateur – 27 cm
BGDTE-35	Extension d'embout applicateur – 35 cm

Les seringues BioGlue sont disponibles en 3 configurations : 2 ml, 5 ml et 10 ml. Chaque seringue contient des solutions d'albumine de sérum bovin (ASB) et de glutaraldéhyde selon un ratio de 4:1, respectivement. La solution d'ASB est de couleur ambre et fluide. La solution de glutaraldéhyde est incolore et fluide.

La spécification pour la solution d'ASB est une solution à 45 % (rapport poids/volume). Les poids cibles maximaux de solution d'ASB à 45 % pour chaque taille sont : 2,71 g (seringue de 2 ml), 4,75 g (seringue de 5 ml), et 9,50 g (seringue de 10 ml). Sur la base de ces poids cibles, la quantité maximale de substance d'origine animale entrant en contact avec le patient lors de l'utilisation d'un seul dispositif est de 1,22 g (seringue de 2 ml), 2,14 g (seringue de 5 ml), et 4,23 g (seringue de 10 ml) pour chaque configuration.

La spécification pour la solution de glutaraldéhyde est une solution à 10 % (rapport poids/volume). Les poids cibles maximaux de solution de glutaraldéhyde à 10 % pour chaque taille sont : 0,63 g (seringue de 2 ml), 1,10 g (seringue de 5 ml), et 2,16 g (seringue de 10 ml). Sur la base de ces poids cibles, la quantité maximale de glutaraldéhyde entrant en contact avec le patient lors de l'utilisation d'un seul dispositif est de 0,06 g (seringue de 2 ml), 0,11 g (seringue de 5 ml), et 0,22 g (seringue de 10 ml) pour chaque configuration.

INDICATIONS / UTILISATION PRÉVUE

La colle chirurgicale BioGlue est indiquée comme complément aux méthodes de réparation chirurgicale standard (comme les sutures, les agrafes et/ou les patches) afin de coller, sceller et/ou renforcer les tissus mous. Les tissus mous visés par l'indication sont les tissus cardiaques, vasculaires, pulmonaires et durax.

POPULATION DE PATIENTS VISÉE

Patients adultes subissant une intervention chirurgicale qui nécessite un complément à la méthode standard de réparation chirurgicale pour coller, sceller et/ou renforcer les tissus cardiaques, vasculaires, durax et pulmonaires.

UTILISATEURS PRÉVUS

La colle chirurgicale BioGlue est destinée à être utilisée par des professionnels de santé, et notamment des chirurgiens, qualifiés pour l'indication prévue.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

- La colle BioGlue atteint son adhérence maximale en 2 minutes.¹
- La colle chirurgicale BioGlue établit de solides liaisons covalentes avec le tissu et se lie mécaniquement au greffon synthétique. Grâce à ces solides liaisons, la colle chirurgicale BioGlue a affiché une résistance à l'éclatement d'au moins 560 mmHg dans les études in vitro.^{1,3,4,5}

Dans les procédures cardiaques et vasculaires de grande ampleur où BioGlue a été utilisée :

- Réduction des hémorragies anastomotiques par comparaison avec la technique de réparation standard.¹¹

Dans les procédures pulmonaires et dans les procédures vasculaires et cardiaques de grande ampleur où BioGlue a été utilisée :

- Réduction des séjours en soins intensifs et des hospitalisations par comparaison avec la technique chirurgicale standard.^{11,16, 23}

Dans les réparations de dissection aortique où BioGlue a été utilisée :

- Moins de tampons, d'agents hémostatiques et de sutures ont été nécessaires qu'avec la technique chirurgicale standard.¹⁴
- Le temps passé au bloc opératoire, le temps de clampage, le temps d'arrêt circulatoire, le temps de pontage ont été réduits par comparaison avec la technique chirurgicale standard.^{15,16}
- L'utilisation de plaquettes, de plasma et de cellules sanguines a été réduite par comparaison avec la technique chirurgicale standard.^{14,16}

Dans les procédures pulmonaires où BioGlue a été utilisée :

- La colle chirurgicale BioGlue s'est révélée efficace pour colmater les fuites d'air lors de son application sur un poumon gonflé ou dégonflé.^{6,7,8,9}
- La durée des fuites d'air a été réduite par comparaison avec la réparation chirurgicale standard.^{5,8,20}

Dans les procédures durales où BioGlue a été utilisée :

- Les fuites de LCR ont été réduites par comparaison avec la réparation chirurgicale standard.^{17,18,19}

Les accessoires pour colle chirurgicale BioGlue facilitent l'application de BioGlue.

BÉNÉFICES CLINIQUES

Dans les procédures vasculaires, cardiaques, pulmonaires et durales de grande ampleur où BioGlue a été utilisée :

- Fehrenbacher J, et al. ont rapporté un taux de pseudo-anévrisme de 3,3 % lors d'un suivi moyen de 430 jours dans le cadre d'une réparation cardiovasculaire.¹⁰
- Les taux de complications ont été moins élevés que ceux rapportés dans la littérature médicale

consacrée à la technique de réparation standard.^{11,20,15}

- Les recherches bibliographiques ont fait état de taux de mortalité de 3,3 % - 33,3 % par rapport à 5,5 % - 27,9 % dans la littérature publiée sur la technique de réparation standard.¹³

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de BioGlue est contre-indiquée dans les réparations cérébrovasculaires et dans les régions intraluminales. BioGlue est contre-indiqué chez les patients présentant une sensibilité connue aux substances d'origine bovine.

AVERTISSEMENTS

- Ne pas utiliser BioGlue pour remplacer les sutures ou les agrafes pour les rapprochements de tissus.
- Ne pas utiliser la colle chirurgicale BioGlue si elle risque de pénétrer dans la circulation sanguine ou de l'obstruer pendant ou après l'application. La présence de BioGlue dans la circulation peut entraîner une obstruction vasculaire locale ou embolique.
- Ne pas utiliser la colle chirurgicale BioGlue si elle risque d'obstruer la circulation de l'air ou de tout autre fluide luminal pendant ou après l'application.
- Éviter tout contact avec les nerfs, les yeux, ou tout autre tissu non cible.
- Une étude menée sur des animaux²¹ a montré que l'application directe de BioGlue sur le nerf phrénique exposé peut provoquer une lésion nerveuse aiguë. Une autre étude menée sur des animaux²² a montré que l'application directe de BioGlue à la surface du nœud sinusal du cœur peut provoquer une nécrose coagulante qui s'étend dans le myocarde, et qui risque d'atteindre le tissu de conduction sous-jacent et de provoquer une dégénérescence aiguë focalisée du nœud sinusal. D'autres études menées sur des animaux^{23,24} ont démontré que le gluconate de chlorhexidine en gel peut protéger le nerf phrénique, le myocarde, et le nœud sinusal sous-jacent des lésions dues à l'utilisation de BioGlue.
- Ne pas utiliser BioGlue si le personnel n'est pas protégé de manière adéquate (ex. : gants, masque, blouse de protection et lunettes de sécurité). Le glutaraldéhyde non polymérisé peut provoquer une irritation des yeux, du nez, de la gorge ou de la peau, déclencher une détresse respiratoire et causer une nécrose tissulaire localisée. L'exposition prolongée à du glutaraldéhyde non polymérisé peut entraîner une pathologie du système nerveux central ou une cardiopathie. En cas de contact avec le produit, rincer immédiatement les zones concernées à l'eau et consulter un médecin.
- Une fois polymérisée, la colle chirurgicale BioGlue possède des propriétés de comblement. Des événements indésirables graves liés à la compression de structures anatomiques adjacentes ont été signalés en cas d'utilisation ou application incorrecte de la colle chirurgicale BioGlue. La colle chirurgicale BioGlue ne doit être utilisée que si une visualisation complète du site d'application est possible, si un amorçage adéquat a permis de lui conférer sa viscosité optimale et si la quantité appliquée est minime. Consulter les rubriques *Indications/utilisation prévue* et *Mode d'emploi* de cette notice.
- Limiter l'utilisation de BioGlue chez les patients présentant un métabolisme calcique anormal (ex. : insuffisance rénale chronique, hyperparathyroïdie). Le tissu traité par glutaraldéhyde a davantage tendance à se minéraliser. Des expériences menées en

laboratoire indiquent que le glutaraldéhyde non polymérisé peut avoir des effets mutagènes.

- Ne pas utiliser BioGlue en présence d'une infection et utiliser avec précaution dans les régions contaminées du corps.
- Faire attention en cas d'expositions répétées d'un même patient à la colle chirurgicale BioGlue. Des réactions d'hypersensibilité sont possibles en cas d'exposition à BioGlue. Une sensibilisation a été observée chez les animaux.
- BioGlue contient une substance d'origine animale susceptible de transmettre des agents infectieux.
- L'utilisation de BioGlue chez les femmes enceintes/allaitantes n'a fait l'objet d'aucune étude.
- La seringue BioGlue et les accessoires BioGlue sont des dispositifs à usage unique et ne doivent pas être utilisés pour plus d'un patient.
- L'utilisation de BioGlue sur des patients pédiatriques n'a fait l'objet d'aucune étude. BioGlue ne doit pas être appliquée de manière circumférentielle sur le tissu, car elle risquerait d'empêcher le développement ou l'expansion de ce dernier.
- L'adéquation de BioGlue pour traiter une fistule broncho-pleurale (FBP) ou une fuite lymphatique n'a pas été prouvée par des données suffisantes.
- Lorsque la colle chirurgicale BioGlue est utilisée avec un autre produit, il convient de lire attentivement et d'appliquer scrupuleusement le mode d'emploi des deux produits.
- N'utilisez pas BioGlue chez les patients présentant une hypersensibilité ou des réactions allergiques connues aux matériaux du dispositif.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Il est recommandé de maintenir les gants chirurgicaux, les compresses et serviettes stériles et les instruments chirurgicaux humides afin de limiter le risque que la colle chirurgicale BioGlue adhère accidentellement à ces surfaces.
- La seringue, les embouts applicateurs, les embouts spatules et les embouts prolongateurs BioGlue sont à usage unique. Ne pas les restériliser.
- Ne pas les utiliser si leur emballage est ouvert ou abîmé.
- Faire attention de ne pas renverser le contenu de la seringue.
- Ne pas appuyer sur le piston de la seringue lors de sa mise en place sur la seringue.
- Ne pas appliquer BioGlue dans un champ opératoire trop humide. La colle risquerait de ne pas adhérer correctement.
- Éviter tout contact du tissu avec le produit libéré par l'embout applicateur lors de l'amorçage.
- BioGlue se polymérise rapidement. L'amorçage doit être rapide et immédiatement suivi par l'application de la colle chirurgicale BioGlue. Toute pause entre l'amorçage et l'application risque d'entraîner une polymérisation à l'intérieur de l'embout applicateur.
- Ne pas utiliser de dispositifs de récupération du sang lors de l'aspiration de l'excédent de colle chirurgicale BioGlue du champ opératoire.
- Clamper les vaisseaux et réduire leur pression avant d'appliquer BioGlue sur des anastomoses ciblées.
- Pour empêcher BioGlue de pénétrer dans le système cardiovasculaire, éviter toute pression négative lors de l'application et de la polymérisation de BioGlue. Par exemple, les canules ventriculaires gauches doivent être désactivées avant l'application de BioGlue. Des rapports signalent que la colle chirurgicale BioGlue a déjà été aspirée dans l'aorte et a empêché le bon fonctionnement de la valve

cardiaque lorsqu'elle était utilisée avec une canule ventriculaire gauche active.

- Ne pas décoller BioGlue d'un site où son application était accidentelle, car cela risquerait de provoquer une lésion tissulaire.
- Ne pas appliquer BioGlue dans des régions anatomiques fermées situées à proximité immédiate de structures nerveuses.
- Compte tenu des rapports cliniques²⁵ faisant état d'un scellement inefficace lorsque la colle chirurgicale BioGlue est utilisée dans le cadre d'une approche translabryntique pour la réparation de neurinomes acoustiques, son utilisation avec cette approche chirurgicale n'est pas recommandée. L'utilisation réussie du produit via les fosses moyennes ou par voie rétrostigmoïdienne dans le cadre de la réparation d'un neurinome de l'acoustique a été décrite dans la littérature médicale et est recommandée.²³
- Les données cliniques humaines publiées ont montré que l'application d'une quantité excessive de colle chirurgicale BioGlue en chirurgie pulmonaire peut provoquer une poche d'air résiduelle et une atelectasie.⁷
- Ce dispositif doit être manipulé et jeté conformément aux réglementations en vigueur, y compris, sans toutefois s'y limiter, aux réglementations applicables à la santé humaine, à la sécurité et à la protection de l'environnement.

EFFETS ET ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES OBSERVÉS ET POTENTIELS

Les chirurgiens doivent impérativement connaître toutes les complications possibles associées à la réparation chirurgicale des tissus mous. Des complications spécifiques à ces types d'interventions chirurgicales peuvent apparaître à tout moment pendant ou après la procédure.

Effets et événements indésirables observés :

Les événements indésirables observés lors des études cliniques incluaient : application de BioGlue sur un tissu non ciblé, défaut d'adhérence de la colle chirurgicale BioGlue, décès, rupture ou hémorragie vasculaire, fuite de liquide céphalorachidien, infection, réaction allergique systémique d'origine inflammatoire ou immunitaire, morbidité irréversible, ischémie, infarctus du myocarde, déficit neurologique, défaillance d'organes, paralysie, épanchement pleural, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, AVC ou accident ischémique cérébral, thromboembolie, et thrombose

Effets et événements indésirables potentiels liés à l'utilisation de la colle chirurgicale BioGlue :

Les complications spécifiques à l'utilisation adjonctive de la colle chirurgicale BioGlue lors de la réparation chirurgicale d'un tissu mou peuvent inclure, sans toutefois s'y limiter : réaction d'hypersensibilité à type de gonflement ou d'œdème au niveau du site d'application, défaut d'adhérence du produit au tissu, application de colle sur des tissus non visés par la procédure, réponse inflammatoire et immunitaire, réaction allergique, minéralisation du tissu, nécrose tissulaire localisée, obstruction vasculaire, obstruction bronchique ou luminale, thrombose et thromboembolie, embolie pulmonaire, lésion de vaisseaux ou de tissus normaux, sténose, sérome, pseudoanévrisme, et possible transmission d'agents infectieux par une substance d'origine animale.

CONDITIONNEMENT ET STOCKAGE

La seringue et les embouts applicateurs BioGlue sont livrés stériles. Jeter les composants inutilisés contenus dans les emballages ouverts ou abîmés.

Les solutions qui composent la colle chirurgicale BioGlue sont contenues dans une seringue stérile dotée de deux compartiments et d'un capuchon. Une fois polymérisée, la colle chirurgicale BioGlue est

aprogène. Conserver à une température inférieure à 25 °C. Ne pas congeler.

CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES

La colle chirurgicale BioGlue est compatible avec l'IRM (c'est un élément qui ne présente aucun danger résultant d'une exposition à un environnement IRM).

MODE D'EMPLOI

Appliquer la colle chirurgicale BioGlue de manière prophylactique ou lorsqu'une fuite est détectée.

Préparation du dispositif

Le système d'application de colle chirurgicale BioGlue est constitué d'une seringue, d'un piston de seringue et d'un embout applicateur.

La boîte de la seringue BioGlue contient deux sachets différents. L'un contient la seringue et son piston, l'autre quatre embouts applicateurs.

La boîte de seringues BioGlue de 10 ml contient un sachet supplémentaire qui renferme trois embouts spatules de 12 mm. Inspecter visuellement tous les sachets avant utilisation. Ne pas utiliser si l'intégrité du système de barrière stérile est compromise.

1. Retirer la seringue, le piston de la seringue et les embouts applicateurs de leur emballage. Tout en maintenant la seringue en position verticale, tapotez cette dernière afin de faire remonter les bulles d'air présentes dans les solutions vers le haut de la seringue.

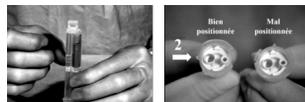


Figure 1

Figure 2

REMARQUE : continuer à tenir la seringue en position verticale pendant toute la durée de l'assemblage du système d'application afin de maintenir les bulles d'air en haut de la seringue.

2. Retirer un embout applicateur de son emballage et inspecter la collerette de l'embout afin de s'assurer que le repère qui s'y trouve pointe directement vers l'orifice le plus gros. Si ce n'est pas le cas, tourner la collerette de verrouillage jusqu'à ce que le repère pointe vers l'orifice le plus gros. Tout en tenant fermement la seringue, buse vers le haut, tourner le capuchon de 90° dans le sens antihoraire, puis le retirer en exerçant un mouvement de balancier. Aligner l'embout avec la seringue à l'aide des encoches présentes sur chacun des deux éléments, puis insérer la seringue dans l'embout.



Figure 3

MISE EN GARDE :  faire attention de ne pas renverser la solution contenue dans la seringue pendant l'assemblage.

3. Verrouiller l'embout applicateur en le poussant fermement vers la seringue et en tournant sa collerette de 90° vers la droite.



Figure 4

Tout en maintenant la seringue en position verticale, aligner le petit compartiment et le grand compartiment de la seringue avec les têtes de piston correspondantes, puis insérer le piston à l'arrière de la seringue jusqu'à sentir une résistance. Le dispositif d'application à seringue est désormais assemblé.



Figure 5

MISE EN GARDE : ⚠ ne pas poser le dispositif assemblé sur le côté tant que tout l'air n'a pas été purgé (cf. paragraphe suivant).

MISE EN GARDE : ⚠ avant que la colle chirurgicale BioGlue ne puisse être utilisée dans la procédure, la seringue doit être purgée de l'air qu'elle contient et l'embout applicateur doit être amorcé. Consulter la rubrique Préparation du site, expulsion de l'air présent dans la seringue et amorçage de l'embout applicateur.

- Si l'embout utilisé est doté d'une extension souple, l'angle souhaité peut être obtenu en pliant l'extension à l'endroit adéquat jusqu'à l'angle souhaité et en la maintenant ainsi pendant 3 à 5 secondes. L'angle créé doit être maintenu pendant 5 minutes maximum.
- Pour retirer des embouts applicateurs obstrués, saisir la collerette de l'embout, la tourner dans le sens antihoraire, puis retirer l'embout de la seringue en exerçant un mouvement de balancier.

Préparation du site, expulsion de l'air présent dans la seringue et amorçage de l'embout applicateur

- Le champ opératoire doit être correctement préparé avant l'expulsion de l'air présent dans la seringue, l'amorçage du dispositif ou l'application de la colle chirurgicale BioGlue. La colle chirurgicale BioGlue est plus efficace lorsque le champ opératoire est sec. Un champ opératoire sec est un champ opératoire qui ne se recolora pas de sang moins de 4 à 5 secondes après avoir été séché à l'aide d'une éponge chirurgicale.

MISE EN GARDE : ⚠ ne pas essayer d'appliquer la colle chirurgicale BioGlue dans un champ opératoire trop humide. La colle chirurgicale BioGlue risque de ne pas adhérer lorsqu'elle est appliquée dans un champ opératoire humide.

- L'air résiduel présent dans la seringue doit être expulsé avant l'application de la colle chirurgicale BioGlue. Là encore, il est important de maintenir la seringue assemblée en position verticale afin que les bulles d'air présentes dans les solutions remontent vers le haut de la seringue. Il est désormais possible d'expulser l'air présent dans la seringue. Pour cela, il existe deux méthodes différentes :
 - Appuyez sur le piston jusqu'à ce que les solutions soient au niveau du sommet du corps de la seringue. Une fois l'air résiduel purgé, la seringue est prête à être amorcée (cf. étape 3) en vue de son utilisation immédiate.
 - Appuyer sur le piston jusqu'à ce que les deux solutions soient visibles à la base de l'embout. L'air qui était présent dans la seringue a été expulsé, mais cet embout est désormais obstrué par la

colle chirurgicale BioGlue polymérisée et il devra être remplacé avant l'amorçage (cf. étape 3) et l'application sur le site visé.

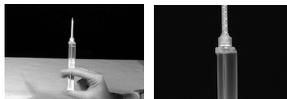


Figure 6

REMARQUE : chaque seringue ne doit être purgée de l'air qu'elle contient que lors de sa première utilisation.

- Chaque embout applicateur doit être amorcé avant l'application de la colle chirurgicale BioGlue. L'amorçage garantit le mélange adéquat des solutions qui composent BioGlue. Le chirurgien doit appuyer sur le piston et appliquer un fin ruban de colle chirurgicale BioGlue d'environ 3 cm de long sur une surface à usage unique stérile (ex. : éponge, compresse ou serviette).
- Le chirurgien doit examiner le produit libéré lors de l'amorçage afin de s'assurer qu'il est d'une couleur jaune pâle à ambrée uniforme et qu'il ne contient pas de bulles d'air. Si ce produit est incolore ou contient des bulles, répéter la procédure d'amorçage décrite à l'étape 2 jusqu'à ce que le dispositif libère un liquide uniforme et sans bulles.

MISE EN GARDE : ⚠ éviter tout contact direct avec le produit libéré pendant l'amorçage.

MISE EN GARDE : ⚠ si la seringue est endommagée ou si elle fuit, jeter le dispositif et en ouvrir/utiliser un neuf.

- Une fois l'embout applicateur correctement amorcé, procéder immédiatement à l'application.

MISE EN GARDE : ⚠ BioGlue se polymérise très rapidement. Le chirurgien doit appliquer BioGlue immédiatement après l'amorçage.

Toute pause entre l'amorçage et l'application risque d'entraîner la polymérisation de BioGlue à l'intérieur de l'embout applicateur. Si cela se produit, remplacer l'embout obstrué par un embout neuf, puis recommencer la procédure d'amorçage. Cesser d'appuyer sur le piston si l'embout est obstrué.

Techniques de base pour l'utilisation de BioGlue en chirurgie^{6-20,26,27}

Avant d'utiliser la colle chirurgicale BioGlue, les chirurgiens doivent suivre une formation adéquate aux techniques chirurgicales et aux variantes des procédures qu'ils comptent pratiquer. Les chirurgiens doivent s'entraîner à utiliser la colle chirurgicale BioGlue avant la première utilisation au bloc opératoire.

- Le patient doit être préparé et drapé conformément aux procédures standard de l'hôpital. Les procédures d'accès au thorax ou à l'espace pleural, de pontage cardiopulmonaire, de clampage, et de protection myocardique doivent respecter les techniques chirurgicales standard.
- Les tissus adjacents au site chirurgical peuvent être protégés d'une application involontaire de colle chirurgicale BioGlue en plaçant des compresses stériles humides sur ces tissus. Immédiatement après l'application, retirer les compresses alors que la colle est encore souple, en essuyant les résidus de colle présents sur le pourtour du site.

MISE EN GARDE : ⚠ ne pas utiliser de dispositifs de récupération du sang lors de l'aspiration de l'excédent de colle chirurgicale BioGlue.

MISE EN GARDE : ⚠ clamber les vaisseaux et réduire leur pression avant d'appliquer BioGlue sur des anastomoses cibées.

MISE EN GARDE : ⚠ éviter d'aspirer la colle chirurgicale BioGlue dans les vaisseaux lors de son application sur des anastomoses cibées.

- Si la colle chirurgicale BioGlue adhère sur un emplacement non souhaité, laisser la colle se polymériser, puis disséquer délicatement la colle au moyen de pinces et de ciseaux. Ne pas essayer de décoller la colle chirurgicale BioGlue, car cela pourrait provoquer une lésion tissulaire au niveau du site d'application.
- Pour pratiquer une réparation vasculaire, appliquer une couche uniforme de colle de 1,2 à 3,0 mm d'épaisseur pour l'anastomose des vaisseaux/greffons d'un diamètre supérieur à 2,5 cm ou une couche uniforme de colle de 0,5 à 1,0 mm d'épaisseur pour les vaisseaux/greffons d'un diamètre inférieur à 2,5 cm.
- La zone d'application de la colle NE DOIT PAS être comprimée ou soumise à une pression supplémentaire. L'efficacité de la colle chirurgicale BioGlue est optimale lorsqu'on la laisse se polymériser sans la manipuler pendant deux minutes complètes. Une fois la colle polymérisée, renforcer avec des sutures, si nécessaire.
- Une fois la colle polymérisée, découper l'excédent de colle ou les bords irréguliers formés par la colle à l'aide de ciseaux et de pinces.

Techniques particulières pour l'utilisation de BioGlue lors d'une chirurgie de dissection aortique^{6,10,12-18}

- Les couches disséquées de l'aorte doivent tout d'abord être débarrassées du sang et des caillots, puis séchées, dans la mesure du possible, au moyen d'éponges chirurgicales.
- Pour l'extrémité distale de la réparation de dissection, insérer un cathéter à ballonnet dans la lumière vraie afin de définir le point terminal distal pour l'application de BioGlue. En outre, les couches disséquées de l'aorte doivent être étroitement rapprochées en insérant un dilateur, une éponge ou un cathéter dans la lumière vraie afin de préserver l'architecture naturelle du vaisseau.

BioGlue doit alors être appliquée dans la fausse lumière aussi loin dans le sens distal que le cathéter à ballonnet distal le permet. Le remplissage de la fausse lumière doit être réalisé du point distal vers le point proximal en exerçant un mouvement de spirale pour garantir une application homogène. Remplir entièrement la fausse lumière avec BioGlue ; éviter de trop remplir la fausse lumière et d'appliquer BioGlue dans la lumière vraie ou sur le tissu adjacent.

- Pour l'extrémité proximale de la réparation de dissection, les couches disséquées de l'aorte doivent également être étroitement rapprochées à l'aide d'un dilateur, d'une éponge ou d'un cathéter. Si nécessaire, des compresses humides doivent être placées sur les cuspidés de la valve aortique afin de les protéger de toute application accidentelle de BioGlue. BioGlue doit alors être appliquée pour remplir la fausse lumière.

Le greffon peut être suturé directement sur les tissus collés et renforcés avec BioGlue au niveau des faces proximales et distales de la réparation de dissection. Laisser BioGlue se polymériser entièrement pendant deux minutes complètes, sans le manipuler, avant de suturer à travers les couches de tissu collées.

MISE EN GARDE :  afin de préserver la perméabilité de la lumière coronaire en cas d'extension de la dissection, il convient d'envisager la mise en place d'un cathéter dans les ostia coronaaires avant d'appliquer la colle chirurgicale BioGlue.

Utilisation de BioGlue en chirurgie pulmonaire⁶⁻⁹
La colle chirurgicale BioGlue s'est révélée efficace lors de son application sur un poumon gonflé ou dégonflé.

Instructions concernant la mise au rebut du dispositif

Jeter les composants inutilisés contenus dans les emballages ouverts ou abîmés dans une poubelle pour déchets biologiques dangereux.

Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (RCSPC)

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>
BUDI-DI: 87723400BG35007W

Durée de vie de BioGlue

La colle chirurgicale BioGlue est destinée à une utilisation à long terme (plus de 30 jours). La colle chirurgicale BioGlue se dégrade par protéolyse ; elle peut être lente à se résorber en fonction de la quantité de colle appliquée et de la vascularité du tissu cible.

Déclaration des incidents graves

Les incidents graves découlant de l'utilisation de la colle chirurgicale BioGlue doivent être déclarés au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel le patient est établi. Ces incidents doivent être déclarés au fabricant aux coordonnées suivantes :

Artivion, Inc. 1655 Roberts Blvd, NW
Kennesaw, Georgia 30144 • USA
Téléphone : +1 (770) 419 3355
Fax : +1 (770) 590 3753
E-mail : fieldassurance@artivion.com

DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

Les documents de référence dont sont issues les informations fournies dans cette notice sont disponibles sur simple demande.

¹Données internes de Artivion. Val-00097 : certificat de validation du processus de fabrication de BioGlue

²Miscusi M, Polli FM, Forcato S, Coman MA, Ricciardi L, Ramieri A, Racco A. The use of surgical sealants in the repair of dural tears during non-instrumented spinal surgery (Utilisation de colles chirurgicales dans la réparation des déchirures durales lors d'opérations chirurgicales spinales sans instrumentation). Eur Spine J. Août 2014;23(8):1761-6.

³Glock Y, et al. Experimental technique of aortoprosthetic anastomoses by gluing (BioGlue® Artivion) (Technique expérimentale d'anastomose aorto-prothétique par collage (BioGlue® Artivion)). Présenté lors de la conférence « Chirurgie laparoscopique aorto-iliaque pour lésions occlusives ou anévrismales » qui s'est tenue à Marseille (France), 28 janvier 2000

⁴Murdoch M, et al. Cytocompatibility and mechanical properties of surgical sealants for cardiovascular applications (Cytocompatibilité et propriétés mécaniques des colles chirurgicales utilisées dans les applications cardiovasculaires). J Thorac Cardiovasc Surgery 2018;1-8

⁵Gundry SR, Black K, Izutani H. Sutureless coronary artery bypass with biologic glued anastomoses: preliminary in vivo and in vitro results (Résultats préliminaires in vivo et in vitro des pontages coronariens sans sutures avec anastomoses biologiques collées). J Thorac Cardiovasc Surg. Sept. 2000;120(3):473-7. doi: 10.1067/mtc.2000.108596. PubMed PMID: 10962407.

⁶Potaris K, et al. Experience with an albumin glutaraldehyde tissue adhesive in sealing air leaks after bullectomy (Expérience avec une colle tissulaire à base d'albumine et de glutaraldéhyde pour le scellement des fuites d'air après une bullectomie). Heart Surgery Forum 2003;6(5):429-433

⁷Potaris K, et al. Preliminary results with the use of an albumin-glutaraldehyde tissue adhesive in lung surgery (Résultats préliminaires de l'utilisation d'une colle tissulaire à base d'albumine et de glutaraldéhyde en chirurgie pulmonaire). Medical Science Monitor 2003;9(7):179-83

⁸Tansley P, et al. A prospective, randomized, controlled trial of the effectiveness of BioGlue in treating alveolar air leaks (Essai prospectif, randomisé et contrôlé portant sur l'efficacité de BioGlue dans le traitement des fuites d'air alvéolaires). J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:105-12

⁹Herget GW, et al. Experimental use of an albumin-glutaraldehyde tissue adhesive for sealing pulmonary parenchyma and bronchial anastomoses (Utilisation expérimentale d'une colle tissulaire à base d'albumine et de glutaraldéhyde pour le scellement des anastomoses des bronches et du parenchyme pulmonaire). European J Cardio-Thorac Surg 2001;19(1):4-9.

¹⁰Fehrenbacher J, et al. Use of BioGlue in Aortic Surgery: Proper Application Techniques and results in 92 patients (Utilisation de BioGlue en chirurgie aortique : techniques d'application appropriées et résultats obtenus sur 92 patients). Heart Surgery Forum 2006; 9(5)

¹¹Coselli J, et al. Prospective Randomized Study of a Protein-Based Tissue Adhesive Used as a Hemostatic and Structural Adjuvant in Cardiac and Vascular Anastomotic Repair Procedures (Étude prospective randomisée d'une colle tissulaire à base de protéines utilisée comme adjuvant hémostatique et structurel lors de procédures de réparation anastomotiques cardiaques et vasculaires). J Am Coll Surg 2003;197:243-253

¹²Bavaria J, et al. Advances in the Treatment of Acute Type A Dissection: An Integrated Approach (Avancées dans le traitement de la dissection de type A aiguë : une approche intégrée). Ann Thorac Surg 2002; 74:S1848-52

¹³Weiner J, et al. Role of Bovine Serum Albumin-Glutaraldehyde Glue in the Formation of Anastomotic Pseudoaneurysms (Rôle de la colle à base d'albumine de sérum bovin et de glutaraldéhyde dans la formation des pseudo-anévrismes anastomotiques). J Card Surg 2011; 26:76-81

¹⁴Internal Clinical Study Report – BioGlue Surgical Adhesive Effectiveness and Safety Trial as a Surgical Adjuvant in the Repair of Type A Aortic Dissection (Rapport d'étude clinique interne – Essai portant sur l'efficacité et l'innocuité de la colle chirurgicale BioGlue utilisée comme adjuvant dans la réparation des dissections aortiques de type A). Protocole BG1001

¹⁵Feier H, et al. The Influence of Albumin/glutaraldehyde Sealant in Early Results After Acute Type A Aortic Dissection (Impact de la colle à base d'albumine et de glutaraldéhyde sur les premiers résultats d'une dissection aortique de type A aiguë). REV.CHIM.(Bucarest) – 70 – N° 6 – 2019

¹⁶Chao HH, Torchiana DF. BioGlue: Albumin/Glutaraldehyde Sealant in Cardiac Surgery (BioGlue : une colle à base d'albumine et de glutaraldéhyde en chirurgie cardiaque). J Card Surg. 2003;18:500-3

¹⁷Dusick JR, Mattozo CA, Esposito F, Kelly DF. BioGlue for prevention of postoperative cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery: A case series

(BioGlue dans la prévention des fuites de LCR post-opératoires en chirurgie transsphénoïdale : série de cas). Surg Neurol. Oct. 2006;66(4):371-6; discussion 376

¹⁸Kumar A, et al. Reconstruction of the sellar floor using BioGlue following transsphenoidal procedures (Reconstruction du plancher sellaïre à l'aide de BioGlue après les procédures transsphénoïdales). J Clin Neurosurg 2003; 10:92-95

¹⁹Kumar A, Maartens NF, Kaye AH. Evaluation of the use of BioGlue in neurosurgical procedures (Évaluation de l'utilisation de BioGlue dans les procédures neurochirurgicales). J Clin Neurosci. Nov. 2003;10(6):661-4

²⁰Allama AM, Abd Elaziz ME. Using tissue glues for decreasing alveolar air leak in thoracic surgery (Utilisation de colles tissulaires pour réduire les fuites d'air alvéolaires en chirurgie thoracique). Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2 avril 2019.

²¹LeMaire SA, et al. A new surgical adhesive (BioGlue) causes acute phrenic nerve injury and diaphragmatic paralysis (Une nouvelle colle chirurgicale (BioGlue) provoque une lésion aiguë du nerf phrénique et une paralysie du diaphragme). Présenté lors de la 34^e réunion de l'Association of Academic Surgery en 2000

²²LeMaire SA, et al. A new surgical adhesive (BioGlue) causes immediate and prolonged bradycardia due to sinoatrial node degeneration (Une nouvelle colle chirurgicale (BioGlue) provoque une bradycardie immédiate et prolongée à cause d'une dégénérescence du nœud sinusal). Présenté lors du Symposium for Cardiac and General Thoracic Surgery Teams. (Résumé) 2000

²³LeMaire SA, et al. Chlorhexidine Gluconate Gel protects exposed nerves during the application of BioGlue Surgical Adhesive (Le gluconate de chlorhexidine en gel protège les nerfs exposés lors de l'application de la colle chirurgicale BioGlue). Présenté lors de la 35^e réunion de l'Association of Academic Surgery. (Résumé) 2001

²⁴LeMaire SA, et al. Chlorhexidine Gluconate Gel protects the myocardium and sinoatrial node during the application of BioGlue Surgical Adhesive (Le gluconate de chlorhexidine en gel protège le myocarde et le nœud sinusal lors de l'application de la colle chirurgicale BioGlue). Présenté lors de la 35^e réunion de l'Association of Academic Surgery. (Résumé) 2001

²⁵Sen A, et al. Cerebrospinal fluid leak rate after the use of BioGlue in translabrythine vestibular schwannoma surgery: A prospective study (Taux de fuites de LCR après utilisation de BioGlue lors de l'exérèse d'un schwannome vestibulaire par voie translabrythine : une étude prospective). Otol Neurotol 2006;27:102-5.

²⁶Raanani E, et al. Use of "BioGlue" in aortic surgical repair (Utilisation de BioGlue lors des réparations chirurgicales de l'aorte). Ann Thorac Surg 2001;72:638-40

²⁷Coselli JS, et al. Thoracic aortic anastomoses (Anastomoses de l'aorte thoracique). Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surg 2000;5(4):259-76

INFORMATION IMPORTANTE CONCERNANT LE PRODUIT

La manipulation et le stockage de ce dispositif par l'utilisateur, de même que des facteurs liés au patient, au diagnostic, au traitement, aux procédures chirurgicales et à d'autres aspects qui échappent au contrôle du fabricant peuvent avoir un impact direct ou indirect sur ce dispositif et sur les résultats obtenus du fait de son utilisation.

EXCLUSION DE GARANTIES ; LIMITES DE RESPONSABILITÉ

ARTIVION EXCLUT TOUTES LES GARANTIES EXPLICITES ET IMPLICITES APPLICABLES À CETTE COLLE CHIRURGICALE, Y COMPRIS, SANS TOUTEFOIS S'Y LIMITER, LES GARANTIES EXPLICITES ET IMPLICITES DE QUALITÉ MARCHANDE ET D'ADÉQUATION À UN USAGE PARTICULIER. ARTIVION DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ EN CAS DE DOMMAGES ACCESSOIRES OU INDIRECTS. Dans le cas où cette clause de non-responsabilité serait jugée invalide ou inapplicable pour quelque raison que ce soit : (i) toute action pour rupture de garantie doit être intentée dans un délai maximal d'un an à compter du dépôt de la réclamation ou de la survenue du grief, et (ii) le recours pour une telle rupture se limite au remplacement du produit concerné.

Artivion et BioGlue sont des marques de la société Artivion, Inc.

©2023 Artivion, Inc. Tous droits réservés. Imprimé aux États-Unis.

