

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EVARREST tkáňové lepidlo

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Složka 1:

fibrinogenum humanum: 8,1 mg/cm²

Složka 2:

thrombinum humanum: 40 IU/cm²

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Obsahuje až 3,0 mmol (68,8 mg) sodíku v jedné matrici.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tkáňové lepidlo

EVARREST je bílý až žlutý biologicky vstřebatelný kombinovaný přípravek vyrobený z pružné kompozitní matrice potažené lidským fibrinogenem a lidským trombinem. Aktivní strana matrice je práškovitá a neaktivní strana má reliéfní vlnovitý vzor.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pro Podpůrná léčbu při chirurgickém zákroku u dospělých tam, kde nepostačují standardní chirurgické techniky (viz bod 5.1).
pro zlepšení hemostázy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Použití přípravku EVARREST je omezeno pouze na zkušené chirurgy.

Dávkování

Množství přípravku EVARREST, které se má použít, a frekvence použití musejí vždy vycházet z existujících klinických potřeb pacienta.

Dávka, která se bude aplikovat, se řídí proměnnými, mimo jiné včetně typu chirurgické intervence, velikosti plochy a způsobu plánované aplikace a počtu aplikací.

Množství přípravku EVARREST, které bude použito, záleží na ploše a místě krvácení, které bude ošetřeno. Přípravek EVARREST je nutné aplikovat tak, aby přesahoval cca o 1 až 2 cm okraje cílového krvácejícího místa. Přípravek lze nastříhat na potřebnou velikost a tvar, které odpovídají velikosti krvácející plochy.

Použití přípravku EVARREST u krvácejících míst větších než ta, jež lze překrýt jedním kusem tohoto přípravku, nebylo v klinických studiích hodnoceno. Přípravek EVARREST je nutné aplikovat pouze v jediné vrstvě tak, aby přesahoval cca o 1 až 2 cm na nekrvácející tkáň nebo na přilehlý kus tkáňového lepidla EVARREST.

Přípravkem lze současně ošetřit krvácení z více míst. V těle by nemělo být větší množství přípravku než ekvivalent dvou kusů 10,2 cm x 10,2 cm nebo čtyř kusů 5,1 cm x 10,2 cm, neboť s větším množstvím přípravku existují pouze omezené dlouhodobé zkušenosti. Použití více než čtyř kusů 10,2 cm x 10,2 cm nebo čtyř kusů 5,1 cm x 10,2 cm nebo použití u pacientů, jimž byl již v minulosti přípravek EVARREST aplikován, nebylo hodnoceno.

Pokud není dosaženo hemostázy při jedné aplikaci přípravku EVARREST, lze provést ošetření znovu.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku EVARREST u dětí od narození do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze pro epilezionální použití.

Pokyny o přípravě léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6. Přípravek se má podávat pouze dle pokynů doporučených pro tento přípravek (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

- EVARREST nesmí být aplikován intravaskulárně.
- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Přípravek EVARREST nesmí být použit pro zástavu těžkého krvácení z rozsáhlých defektů velkých tepen či žil tam, kde poraněná cévní stěna vyžaduje rekonstrukci, při níž musí být zachována průchodnost cévy. Takové použití by mělo za následek trvalou expozici přípravku EVARREST krevnímu proudu nebo tlaku krve během hojení a absorpce přípravku.
- EVARREST nesmí být použit v uzavřených prostorech (např. v otvorech v kostech, okolo nich či v jejich blízkosti nebo v místech omezených kostních prostorů, neboť bobtnání přípravku může způsobit kompresi nervů a cév.
- EVARREST nesmí být použit za přítomnosti aktivní infekce nebo na kontaminovaných plochách v těle, neboť by mohlo dojít k infekci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pouze pro epilezionální použití. Neaplikujte intravaskulárně.

Pokud je přípravek neúmyslně aplikován intravaskulárně, mohou nastat život ohrožující tromboembolické komplikace.

Stejně jako u jiných bílkovinných přípravků jsou možné hypersenzitivní reakce alergického typu. Znamky takových reakcí mohou zahrnovat vyrážku, generalizovanou kopřivku, tiseň na hrudi, sípot, hypotenzi a anafylaxi. Pokud se takové symptomy projeví, je nutné přestat přípravek okamžitě používat. V případě šoku je nutné aplikovat standardní lékařský postup pro léčbu šoku.

EVARREST nemá být používán místo sutury či jiných forem mechanické ligace k ošetření rozsáhlého tepenného krvácení.

Použití, pro něž nejsou k dispozici dostatečné údaje

Nejsou k dispozici dostatečné údaje, které by podpořily použití tohoto přípravku při neurochirurgických zákrocích nebo při aplikaci flexibilním endoskopem pro zástavu krvácení, v cévní chirurgii nebo v gastrointestinálních anastomózách.

Stejně jako u jiných implantovaných přípravků může v těle dojít k reakci na cizí těleso.

Přípravek EVARREST má být použit pouze v jedné vrstvě tak, aby cca o 1 až 2 cm přesahoval na nekrvácějící tkáň, což napomůže jeho přilnutí k ráně. Velikost přípravku EVARREST má být omezena na takovou, která je nezbytná pro hemostázu.

EVARREST obsahuje až 3,0 mmol (68,8 mg) sodíku v jednom kuse tkáňového lepidla. Tuto skutečnost musejí vzít v úvahu pacienti s dietou s kontrolovaným příjmem sodíku.

Standardní opatření, která zabrání vzniku infekcí v důsledku použití léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy, zahrnují výběr dárců, screening jednotlivých odebraných dávek krve a směsné plazmy na specifické markery infekce a začlenění účinných kroků pro deaktivaci/odstranění virů do výrobního procesu. Přesto nelze při aplikaci léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučit možnost přenosu infekčních agens. Platí to i pro neznámé či nově se objevující viry a další typy patogenů.

Přijatá opatření jsou považována za účinná pro obalené viry, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV), virus hepatitidy C (HCV) a pro neobalený virus hepatitidy A (HAV). Tato opatření mohou mít omezenou účinnost proti neobaleným virům, jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být závažná u těhotných žen (fetální infekce) a u jedinců s imunodeficiencí nebo s abnormální erytropoézou (např. hemolytická anémie).

Důrazně se doporučuje, aby vždy, když je přípravek EVARREST aplikován pacientovi, byl zaznamenán název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné dosledovat šarži přípravku ke konkrétnímu pacientovi.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Podobně jako u srovnatelných přípravků nebo trombinových roztoků může být přípravek po expozici roztokům obsahujícím alkohol, jod či těžké kovy (např. aseptické roztoky) denaturovaný. Takové látky je nutné v maximální možné míře před aplikací přípravku odstranit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost fibrinových tkáňových lepidel/hemostatik při použití během těhotenství u člověka či během kojení nebyla ověřena v kontrolovaných klinických studiích. Experimentální studie na zvířatech jsou nedostatečné k hodnocení bezpečnosti s ohledem na reprodukci, vývoj embrya či plodu, průběh těhotenství, perinatální a postnatální vývoj.

Proto se má přípravek aplikovat těhotným a kojícím ženám pouze, pokud je to nezbytně nutné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Ve vzácných případech se u pacientů, jimž byla aplikována fibrinová tkáňová lepidla/hemostatika, může projevit hypersenzitivita či alergické reakce (mezi něž může patřit angioedém, pálení a štípání

v místě aplikace, bronchospasmus, zimnice, zrudnutí, generalizovaná kopřivka, bolest hlavy, vyrážka, hypotenze, letargie, nevolnost, tachykardie, tíseň na hrudi, brnění, zvracení a sípot). V izolovaných případech mohou tyto reakce přejít do těžké anafylaxe. Takové reakce byly zaznamenány zejména, pokud je přípravek aplikován opakovaně nebo je aplikován pacientům, u nichž je známa přecitlivělost na složky přípravku.

Vzácně mohou vzniknout protilátky proti složkám fibrinových tkáňových lepidel/hemostatických přípravků.

Pokud je přípravek neúmyslně aplikován intravaskulárně (viz bod 4.4), mohou nastat tromboembolické komplikace.

Informace o bezpečnosti a přenosných agens viz bod 4.4.

Nežádoucí reakce

Údaje o bezpečnosti přípravku EVARREST odrážejí typy pooperačních komplikací, které obecně souvisejí s chirurgickým prostředím, v němž byly studie prováděny, a existujícím onemocněním pacientů. V klinických studiích byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky krvácení a zvýšená hladina fibrinogenu a nejzávažnějšími nežádoucími reakcemi byly aspirace, plicní embolie a krvácení.

Přípravek EVARREST byl použit k léčbě krvácení z měkkých tkání během retroperitoneální, intraabdominální, pánevní nebo hrudní operace, krvácení z oblasti stehového otvoru během klinických studií zahrnujících 381 subjektů léčených přípravkem EVARREST a 272 kontrolních subjektů. Ze zařazených subjektů se u 4,7 % subjektů léčených přípravkem EVARREST (18 subjektů z 381) a 2,6 % kontrolních subjektů (7 subjektů z 272) vyskytla jedna nebo více nežádoucích reakcí.

S přípravkem EVARREST byla provedena postmarketingová studie bezpečnosti zahrnující 150 subjektů. Jednalo se o prospektivní randomizovanou kontrolovanou studii provedenou v jednom centru, sledující klinickou prospěšnost přípravku EVARREST ve srovnání se standardní péčí (SP) při krvácení z měkkých tkání během nitrobrší, retroperitoneální, pánevní nebo nekardiální hrudní operaci. Standardem péče byla manuální komprese (MK) s topickým vstřebatelným hemostatickým prostředkem (THP) nebo bez tohoto prostředku nebo jakákoliv jiná doplňková hemostatická technika, která byla chirurgem považována za standard péče.

Hodnocené subjekty byly sledovány pooperačně do propuštění a v den 30 (+/-14 dnů) po propuštění. Incidence tromboembolických příhod, incidence pooperačních krvácivých příhod specificky souvisejících s cílovým místem krvácení a incidence zvýšené hladiny fibrinogenu v krvi byly vyšetřovány a zaznamenávány až do 30 dní v průběhu období sledování.

Jedna (1/75) nežádoucí reakce ve smyslu hluboké žilní trombózy byla hlášena ve skupině EVARREST.

Imunogenita byla hodnocena v klinických studiích měkkých tkání vyšetřením krevních vzorků odebraných na začátku studie, za 4–6 týdnů a za 8–10 týdnů po operaci na protilátky proti lidskému trombinu a fibrinogenu pomocí enzymové imunoabsorpční analýzy. Tři subjekty ze 145 (asi 2 %) ve skupině léčené přípravkem EVARREST vykazovaly po léčbě zvýšení titru antitrombinových protilátek. Dva subjekty ze 145 (asi 1 %) ve skupině léčené přípravkem EVARREST vykazovaly přechodné zvýšení titru protilátek proti fibrinogenu, s návratem titru na výchozí hladiny v 8.–10. týdnu.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Údaje z osmi klinických studií s přípravkem EVARREST byly sloučeny do integrovaného datového souboru a frekvence výskytu popsána v dále uvedené tabulce vychází z tohoto integrovaného datového souboru. V integrovaných analýzách bylo přípravkem EVARREST ošetřeno 381 pacientů a 272 pacientům byla aplikována kontrolní léčba.

Všechny nežádoucí reakce hlášené během klinických studií se objevily s četností menší než 1 % (méně časté). Většina nežádoucích reakcí byla hlášena jako jednotlivé příhody: nitrobřišní krvácení, distenze břicha, anemie, drenáž hrudní dutiny, pleurální výpotek, břišní absces, ascites, hluboká žilní trombóza, lokalizovaná nitrobřišní kolekce tekutin, peroperační krvácení, ischemie střeva a plicní embolie, s výjimkou zvýšení fibrinogenu v krvi (3 případy, 0,8 %), krvácení z anastomózy (3 příhody, 0,8 %) a krvácení po zákroku (2 příhody, 0,5 %).

Pro stanovení pořadí nežádoucích účinků podle četnosti výskytu jsou použity následující kategorie: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Souhrn nežádoucích účinků přípravku EVARREST

Třída orgánových systémů MedDRA	Preferovaný název	Frekvence
Cévní poruchy	Hluboká žilní trombóza	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Aspirace	Méně časté
	Pleurální efuze	Méně časté
	Plicní embolie	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Břišní distenze	Méně časté
	Ascites	Méně časté
	Krvácení	Méně časté
	- Gastrointestinální krvácení - Nitrobřišní krvácení	
	Lokalizovaný odběr intraabdominální tekutiny	Méně časté
	Peripankreatická kolekce tekutiny	Méně časté
Vyšetření	Plazmatický fibrinogen zvýšený	Méně časté
Poranění, otravy a komplikace výkonů	Krvácení po provedení výkonu	Méně časté
	Peroperační krvácení	Méně časté
	Krvácení z anastomózy	Méně časté

Popis vybraných nežádoucích reakcí

Plicní embolie

Krevní sraženiny, zahrnující sraženiny, které mohou cestovat v krevních cévách do jiných částí těla, zejména do plic (plicní embolie), se mohou objevit po jakékoliv velké operaci. V klinických studiích s přípravkem EVARREST nebyl pozorován žádný rozdíl mezi přípravkem EVARREST a kontrolními skupinami s ohledem na incidenci trombotických příhod, což v současnosti naznačuje, že s použitím přípravku EVARREST není spojené zvýšené riziko. V důsledku charakteru chirurgických zákroků a fyziologické odpovědi na operační trauma jsou riziku vzniku tromboembolie vystaveni všichni chirurgičtí pacienti.

Hluboká žilní trombóza

Celková incidence hluboké žilní trombózy pozorovaná během klinických studií byla v souladu s publikovanými údaji a nenaznačuje zvýšené riziko trombotických příhod u subjektů léčených přípravkem EVARREST, i když na základě dostupných údajů nelze toto riziko zcela vyloučit

Protilátky proti trombinu

U tří subjektů ze 145 (asi 2 %) ve skupině léčené v klinické studii přípravkem EVARREST došlo po léčbě ke zvýšení titru protiláték proti trombinu. Žádný z pacientů v kterékoliv léčebné skupině neměl významnou změnu titru protiláték proti trombinu nebo fibrinogenu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika, lokální hemostatika, ATC kód: B02BC30

Mechanismus účinku

EVARREST obsahuje lidský fibrinogen a lidský trombin jako suchou horní vrstvu na povrchu absorbovatelné kompozitní matrice. Při kontaktu s fyziologickými tekutinami, např. krví, lymfou nebo fyziologickým roztokem, se složky horní vrstvy aktivují a reakce fibrinogenu a trombinu spustí závěrečnou fázi fyziologického srážení krve. Fibrinogen se přeměňuje na monomery fibrinu, jež spontánně polymerizují a vytvářejí fibrinovou sraženinu, která pevně upevní matici k povrchu rány. Fibrin je poté zesíťován endogenním faktorem XIII za vzniku pevné, mechanicky stabilní fibrinové sítě, která má dobré adhezivní vlastnosti.

Kompozitní matrice se skládá z polyglaktinu 910 a oxidované regenerované celulózy, která je běžně používaným hemostatikem. Matrice poskytuje fyzickou oporu a povrch o velké ploše pro biologické složky, zajišťuje vlastní mechanickou celistvost přípravku a podporuje tvorbu sraženiny. Tvorba sraženiny přípravku EVARREST je integrována s maticí; vytváří mechanickou bariéru proti krvácení a zpevňuje ránu. K přirozenému hojení dochází při rozkladu fibrinu a absorpci přípravku tělem; absorpce podle předpokladů trvá cca 8 týdnů, jak bylo doloženo na zvířecích modelech u hlodavců a prasat.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie dokazující hemostázu u mírně až středně krvácejících měkkých tkání byly provedeny celkem u 141 subjektů (111 ošetřeno přípravkem EVARREST a 30 v kontrolní skupině), které podstoupily chirurgický zákrok břicha, retroperitonea, pánve a nekardiální zákrok na hrudníku. Další studie provedená u 91 pacientů, kteří podstoupili chirurgický zákrok břicha, retroperitonea, pánve a nekardiální zákrok na hrudníku (59 ošetřeno přípravkem EVARREST a 32 v kontrolní skupině) doložila hemostázu u těžkého krvácení měkkých tkání. Dvě klinické studie provedené u 206 pacientů s operací jater (110 léčených přípravkem EVARREST a 96 kontrolních) prokázaly hemostatickou účinnost u perzistujícího parenchymového krvácení.

V prospektivní randomizované kontrolované klinické studii zahrnující 156 subjektů (76 s přípravkem EVARREST, 80 subjektů s hemostatickou houbou) byla prokázána bezpečnost a účinnost přípravku EVARREST jako doplňkové léčby při kontrole krvácení během kardiovaskulární operace.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem EVARREST u jedné či více podskupin pediatrické populace při ošetření krvácení vzniklého v důsledku chirurgického zákroku (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

EVARREST je určen pouze pro epilezionální použití. Intravaskulární podání je kontraindikováno. V důsledku toho nebyly u lidí provedeny intravaskulární farmakokinetické studie.

Byly provedeny studie u králíků, jejichž cílem bylo hodnocení absorpce a eliminace trombinu aplikovaného na povrch řezné rány v játrech po parciální hepatektomii. Při použití ^{125}I -trombinu bylo prokázáno, že v důsledku rozkladu trombinu došlo k pomalé absorpci biologicky neaktivních peptidů a $C_{\max}$ v plazmě bylo dosaženo za 6-8 hodin. Při $C_{\max}$ plazmatická koncentrace představuje pouze 1 až 2 % aplikované dávky.

Fibrinová tkáňová lepidla/hemostatika jsou metabolizována stejným způsobem jako endogenní fibrin, a to fibrinolýzou a fagocytózou.

Po absorbování biologických složek dojde k úplné absorpci složek matrice (polyglaktin 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza). Ve studiích na zvířatech byl přípravek EVARREST absorbován do 56 dnů, když byl použit v předpokládané klinické dávce.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hemostatická účinnost přípravku EVARREST byla doložena u řady zvířecích modelů, kdy byla kromě jiných cílových parametrů hodnocena doba do dosažení hemostázy a ztráta krve po ošetření.

Neklinické údaje o složkách matrice neodhalují žádné zvláštní riziko pro člověka na základě studií cytotoxicity, alergizace, intrakutánní reaktivity, akutní systémové toxicity, pyrogenity způsobené materiálem, subchronické toxicity, genotoxicity, implantace a hemokompatibility.

Ve studii na potkanech trvající 90 dnů, jejímž cílem bylo hodnocení subchronické systémové toxicity a imunogenicity přípravku EVARREST po subkutánní implantaci, nebyly zjištěny žádné známky toxických účinků a důkazy o zvýšené imunogenicitě související s fibrinovými tkáňovými lepidly.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Složená polyglaktinová matrice (polyglaktin 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza, 20 mg/cm²)

Arginin-hydrochlorid

Glycin

Chlorid sodný

Natrium-citrát

Chlorid vápenatý

Lidský albumin

Mannitol

Natrium-acetát

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Jakmile je foliový sáček otevřen, přípravek EVARREST může zůstat ve sterilním poli, aby byl k dispozici po celou dobu výkonu.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Matrice 10,2 cm x 10,2 cm na táčku (polyester). Tácek je v sáčku (hliníková folie laminovaná polyesterem) s uzávěrem. Velikost balení: 1 kus matrice 10,2 cm x 10,2 cm.

Matrice 5,1 cm x 10,2 cm na táčku (polyester). Tácek je v sáčku (hliníková folie laminovaná polyesterem) s uzávěrem. Velikost balení: 2 kusy matrice 5,1 cm x 10,2 cm.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití přípravku je též popsán v příbalové informaci v části pro zdravotníky.

- EVARREST se dodává ve sterilních baleních připravený k okamžitému použití a musí se s ním manipulovat sterilní technikou v aseptickém prostředí. Poškozená balení zlikvidujte.
- Vyjměte foliový sáček z krabičky a opatrně jej otevřete rozloupnutím; zabraňte při tom kontaktu s vnitřní stranou folie nebo bílým sterilním táckem obsahujícím EVARREST.
- Opatrně vyjměte bílý sterilní tácek ze sáčku a vložte jej do sterilního pole.
- Držte tácek bezpečně v dlani ruky. Strana s otvory musí směřovat nahoru. Pomocí jazýčků na straně táčku sejměte druhou rukou horní stranu táčku.
- Dolní část táčku obsahuje EVARREST; aktivní strana přípravku je umístěna směrem dolů. Aktivní strana má práškový vzhled. Neaktivní strana má reliéfní vlnovitý vzor.
- Po otevření uchovávejte EVARREST v suchu. Přípravek může zůstat ve sterilním poli, aby byl k dispozici po celou dobu výkonu. EVARREST nepřilne k rukavicím, pinzetě ani chirurgickým nástrojům.

Použití přípravku EVARREST

Při aplikaci přípravku EVARREST je nutné přípravek pevně manuálně přitlačit zhruba po dobu 3 minut.

1. Sterilními nůžkami opatrně nastříhejte přípravek EVARREST na potřebnou odpovídající velikost a tvar a přiložte na krvácející ránu tak, aby přípravek přesahoval ránu asi o 1 až 2 cm. Dokud je EVARREST na táčku, musí jeho bílá až nažloutlá léčivá strana s práškovým povrchem zůstat ležet směrem dolů.

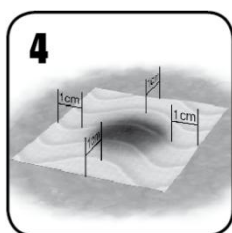


2. Podle potřeby odstraňte nadbytečnou krev či tekutinu z místa aplikace pro zlepšení viditelnosti. Je nutné přesně identifikovat zdroj krvácení. Přípravek EVARREST musí být aplikován přímo na zdroj krvácení a musí ho zcela zakrýt. EVARREST lze použít v aktivně krvácejícím poli.

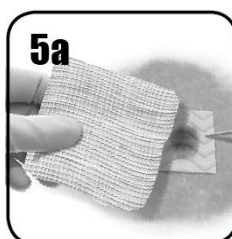
3. Přiložte léčivou stranu přípravku EVARREST na krvácející místo tak, aby byl v plném kontaktu s tkání. Přípravek se aktivuje kontaktem s tekutinou, přilne ke tkáni a přizpůsobí se jí.



4. Aplikujte kousek přípravku EVARREST vhodné velikosti tak, aby odpovídajícím způsobem zakryl celé krvácející místo, přesahoval jej zhruba o 1 až 2 cm na nekrvácející tkáň, a usnadnilo se tak jeho přilnutí k ráně.



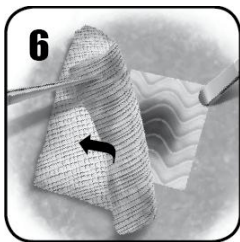
- 5a) Podržte suchou či vlhkou chirurgickou gázu nebo laparotomické tampony na přípravku EVARREST, aby bylo dosaženo plného kontaktu s krvácejícím povrchem.



- 5b) K dosažení hemostázy okamžitě manuálně zatlačte na celý povrch přípravku EVARREST (včetně přesahující části). Vyvíjte při tom dostatečný tlak, který zcela zamezí krvácení. Držte stlačené asi 3 minuty, aby se krvácení zastavilo.



6. Jemně odstraňte chirurgickou gázu nebo laparotomické tampony z místa použití a dávejte při tom pozor, abyste nenarušili či neuvolnili přípravek EVARREST či krevní sraženinu. Zkontrolujte EVARREST a ověřte, zda došlo k hemostáze a zda se přípravek v místě krvácení nezvlnil. Pokud nebudete spokojeni s umístěním přípravku EVARREST, vyjměte jej a použijte nový. EVARREST zůstane na místě a přilne ke tkáni. Přípravek je vsřebatelný.



7. Místo aplikace je nutné během chirurgického zákroku sledovat, aby bylo jisté, že došlo k hemostáze.

Opakovaná aplikace

- Pokud se přípravek EVARREST zvlí, vzniknou na něm záhyby nebo se ohne, může být nutná opakovaná aplikace. Pokud nebudete spokojeni s umístěním, odstraňte použitý EVARREST a znovu zopakujte postup aplikace nového kusu tkáňového lepidla EVARREST uvedený výše.
- Pokud je krvácení způsobeno neúplným zakrytím krvácející rány, lze přiložit další kus přípravku EVARREST. Aplikujte přípravek v jedné vrstvě tak, aby se okraje navzájem překrývaly (asi o 1 až 2 cm) s již přiloženým kusem přípravku EVARREST.
- Jestliže je krvácení způsobeno neúplným přilnutím ke tkáni (v místě, kde krvácení zpod krytí přetrvává), odstraňte EVARREST a použijte nový kus přípravku EVARREST.
- Pokud krvácení pokračuje během stanovené doby komprese či poté, vyjměte použitý kus přípravku EVARREST a zkontrolujte místo krvácení. Pokud se zdá, že nejsou nutná další opatření pro primární hemostázu (tj. standardní chirurgické techniky), zopakujte postup aplikace nového kusu přípravku EVARREST, uvedený výše.

Likvidace

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vinci laan 15
1831 Diegem
Belgie
Tel.: +32 2 746 30 00
Telefax: +32 2 746 30 01

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/868/001
EU/1/13/868/002

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. září 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Léčivý přípravek již není registrován

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Fibrinogenum humanum a Thrombinum humanum:
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Izrael

Fibrinogenum humanum:
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Jerusalem Plant (Omrix-JP)
5 Kiryat Hamada St.,
Ramot Meir Building
Har-Hotzvim P.O.B. 45075
Jerusalem 9777605
Izrael

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Omrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I:Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

- **Úřední propouštění šarží**

Úřední propouštění šarží: v souladu s článkem 114 směrnice 2001/83/ES, v platném znění, bude úřední propouštění šarží provedeno státní laboratoří nebo laboratoří určenou k takovému účelu.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný plán řízení rizik je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Léčivý přípravek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) a foliový sáček (10,2 cm x 10,2 cm)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EVARREST tkáňové lepidlo

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden cm² EVARRESTu obsahuje

Fibrinogenum humanum: 8,1 mg

Thrombinum humanum: 40 IU

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Kompozitní matrice (polyglaktin 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza)

Arginin-hydrochlorid

Glycin

Chlorid sodný

Natrium-citrát

Chlorid vápenatý

Lidský albumin

Mannitol

Natrium-acetát

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Obsahuje jednu matrici (10,2 cm x 10,2 cm)

Obsahuje dvě matrice (5,1 cm x 10,2 cm)

2 kusy

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Epilezionální použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Jakýkoli nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál je nutné likvidovat v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/868/001

EU/1/13/868/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis s omezením

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem>

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

Léčivý přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Foliový sáček (5,1 cm x 10,2 cm)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

EVARREST tkáňové lepidlo

Jeden cm² EVARRESTu obsahuje

Fibrinogenum humanum: 8,1 mg

Thrombinum humanum: 40 IU

Obsahuje jednu matrici (5,1cm x 10,2 cm)

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Epilezionální použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

EU/1/13/868/002

Léčivý přípravek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

EVARREST tkáňové lepidlo
fibrinogenum humanum, thrombinum humanum

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. Umožní to rychlé zjištění nových informací o bezpečnosti. Můžete pomoci oznámením nežádoucích účinků, jež se u Vás mohou vyskytnout. Postup pro oznámení nežádoucích účinků viz konec bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude tento léčivý prostředek použit pro Vaši léčbu, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je EVARREST a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete léčeni přípravkem EVARREST
3. Jak se EVARREST používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak EVARREST uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je EVARREST a k čemu se používá

EVARREST je kombinovaný přípravek vyrobený ze vstřebatelného materiálu (matrice) potaženého lidským fibrinogenem a lidským trombinem.

Fibrinogen je bílkovina extrahovaná z krve, která po působení enzymu trombinu vytvoří fibrinovou sraženinu. Když se suchý práškový povrch přípravku EVARREST navlhčí, trombin působí na fibrinogen, který rychle vytvoří sraženinu. Fibrinová sraženina se pevně ukotví v matrici, což umožní, aby EVARREST pevně přilnul k okolní tkáni.

EVARREST se aplikuje během operačních zákroků u dospělých pacientů, a to pro zástavu krvácení a mokvání během operace. Aplikujte se přímo na tkáň, k níž se pevně přilepí a zastaví krvácení. Po operaci se ponechá na místě a tělo ho vstřebá.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete léčeni přípravkem EVARREST:

Váš chirurg Vás nesmí léčit přípravkem EVARREST za následujících okolností:

EVARREST nesmí být aplikován uvnitř cév.

Přípravkem EVARREST nesmíte být léčen(a), pokud jste alergický(á) na lidský fibrinogen nebo lidský trombin či na kteroukoli z dalších složek tohoto přípravku (jsou uvedeny v bodě 6).

EVARREST nesmí být použit pro opravu poranění stěny velkých tepen či žil tam, kde je přípravek vystaven nepřetržitému proudu a tlaku krve.

Přípravek EVARREST nesmí být použit v uzavřených prostorech (například v otvorech či dutinách v kosti, okolo nich či u nich nebo v jiných omezených oblastech okolo kosti, kde by mohl zvětšit svůj objem a stlačovat nervy či cévy.

EVARREST nesmí být použit za přítomnosti aktivní infekce ani na kontaminovaných plochách v těle, neboť by mohlo dojít ke vzniku infekce.

Upozornění a opatření

Před léčbou přípravkem EVARREST si promluvte se svým lékařem.

Použití, pro něž nejsou k dispozici dostatečné údaje

Použití přípravku EVARREST nebylo hodnoceno u následujících výkonů, a proto nejsou k dispozici žádné informace, jež by doložily, že by bylo účinné:

- chirurgický zákrok v mozku či míše,
- zastavení krvácení v žaludku či střevech zavedením přípravku endoskopem (hadičkou),
- uzavření chirurgických zákroků na střevech.

Reakce na přítomnost cizího tělesa

Stejně jako u jiných implantovaných přípravků může v těle dojít k reakci na cizorodý materiál. Může to mít za následek problémy při hojení. Přípravek EVARREST má být použit pouze v jedné vrstvě tak, aby cca o 1 až 2 cm přesahoval na nekrvácující tkáň, což napomůže jeho přilepení ke krvácující oblasti. Velikost přípravku EVARREST má být omezena na takovou, která je nezbytná pro zástavu krvácení.

Hypersenzitivní reakce (přecitlivělost)

Je možná přecitlivělost (hypersenzitivita) alergického typu. Známky takových reakcí mohou zahrnovat kopřivku, vyrážku, tlak na prsou, sípot, pokles krevního tlaku a anafylaxi (těžkou, rychle nastupující reakci). Pokud takové příznaky nastanou během chirurgického zákroku, je nutné přestat přípravek okamžitě používat.

Přenos infekčních agens

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve či plazmy jsou v praxi provedena určitá opatření, jež mají zabránit přenosu infekce na pacienty. Jedná se mimo jiné o tato pravidla:

- pečlivý výběr dárců krve a plazmy, který zajistí vyloučení osob ohrožujících rizikem přenosu infekce,
- testování každého dárce a směsné plazmy na známky virů/infekce,
- zařazení kroků, které inaktivují nebo eliminují viry, do zpracování krve a plazmy.

I přes tato opatření nelze při podání léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučit možnost přenosu infekce. Platí to i pro jakékoli neznámé či nově se objevující viry či jiné typy infekcí.

Opatření učiněná při výrobě fibrinogenu a trombinu jsou považována za účinná pro obalené viry, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C, a viry neobalené, jako je virus hepatitidy A. Tato opatření mohou mít omezenou účinnost proti neobaleným virům, jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být závažná u těhotných žen (fetální infekce) a u jedinců se sníženou funkcí imunitního systému nebo s některými typy anémií (např. srpkovitá nemoc nebo hemolytická anémie).

Důrazně se doporučuje, aby vždy, když vám bude aplikován přípravek EVARREST, byl zaznamenán název a číslo šarže přípravku z důvodu evidence použitých šarží.

Děti a dospívající

Použití přípravku EVARREST u dětí a dospívajících do 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a EVARREST

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a fertilita

Není k dispozici dostatek informací, aby bylo známo, zda jsou s použitím přípravku EVARREST během těhotenství či kojení spojena nějaká konkrétní rizika, nebo zda by mohl mít vliv na fertilitu. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

EVARREST obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje až 3,0 mmol (68,8 mg) sodíku v 1 lepicí matrici EVARREST. Tuto skutečnost by měli vzít v úvahu pacienti s diétou s kontrolovaným příjmem sodíku.

3. Jak se EVARREST používá

Chirurg bude EVARREST aplikovat během operačního zákroku. Aplikuje se pevným přitisknutím na krvácející tkáň po dobu zhruba 3 minut. Přípravek EVARREST se aktivuje kontaktem s krví či jinou tekutinou a pevně přilne ke tkáni. Ponechá se na místě a během cca 8 týdnů ho tělo plně vstřebá.

EVARREST lze nastříhat na potřebnou velikost a tvar, které odpovídají velikosti krvácející plochy. Množství přípravku EVARREST, které bude aplikováno, závisí na ploše a místu krváčení, jež má být během operačního zákroku přípravkem ošetřeno. Přípravek EVARREST má být použit pouze v jedné vrstvě. Podle potřeby lze pro pokrytí celého krvácejícího místa použít až ekvivalent dvou kusů přípravku o rozměru 10,2 cm x 10,2 cm nebo čtyř kusů o rozměru 5,1 cm x 10,2 cm, které budou přesahovat příslušné místo cca o 1 až 2 cm. Pokud krváčení přetrvává, lze přípravek EVARREST odstranit a použít nový.

Celkové množství přípravku EVARREST ponechané v těle po operačním zákroku by nemělo být větší než velikost dvou matric o rozměru 10,2 cm x 10,2 cm nebo čtyř matric o rozměru 5,1 cm x 10,2 cm.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Má se za to, že dále uvedené nežádoucí účinky, které se projevíly během klinických studií, souvisejí s použitím přípravku EVARREST:

Nejzávažnější nežádoucí účinky

Krvácení

- ze spojení dvou cév (krvácení z anastomózy); četnost byla méně častá (může postihovat až 1 ze 100 osob)
- ze žaludku (nitrobršíšní krvácení); četnost byla méně častá (může postihovat až 1 ze 100 osob)
- během operace (peroperační krvácení); četnost byla méně častá (může postihovat až 1 ze 100 osob),
- po operační (krvácení po provedení chirurgického výkonu); četnost byla méně častá (může postihovat až 1 z 100 osob)

Krevní sraženina (tromboembolie)

- v žilách, zejména nohou (hluboká žilní trombóza)
- v tepnách zásobujících plíce (plicní embolie)

Četnost obou těchto účinků byla méně častá (mohou postihovat až 1 ze 100 osob).

Nezáměrné vniknutí tekutin do dýchacích cest (aspirace), zvýšení množství tekutiny v dutině obklopující plíce; četnost byla méně častá (může postihovat až 1 ze 100 osob).

nahromadění tekutiny v žaludku, otok žaludku; četnost byla méně častá (může postihovat až 1 ze 100 osob),

nahromadění tekutiny ve slinivce břišní; četnost byla méně častá (může postihovat až 1 ze 100 osob),

zvýšení hladiny fibrinogenu v krvi; četnost byla méně častá (může postihovat až 1 ze 100 osob).

Pokud se u Vás vyskytnou příznaky, jako je zvracení krve, krev ve stolici, krev v drénu, který máte zavedený do břicha, otok končetin nebo změna barvy kůže na končetinách, bolest na hrudi a dušnost a/nebo jiné příznaky související s chirurgickým zákrokem, který jste podstoupil(a), obraťte se prosím ihned na svého lékaře.

EVARREST obsahuje složky fibrinového tkáňového lepidla. Fibrinová tkáňová lepidla mohou ve vzácných případech (až u 1 z 1 000 osob) způsobit alergickou reakci. Pokud u vás nastane alergická reakce, může se u vás projevit jeden či více z těchto příznaků: podkožní otok (angioedém), vyrážka, kopřivka či kopřivkové pupeny (kopřivka), tlak na prsou, třesavka, zrudnutí, bolest hlavy, nízký krevní tlak, letargie, nevolnost, neklid, zvýšená srdeční frekvence, brnění, zvracení či sípot. Pokud se u vás kterýkoli z těchto příznaků vyskytne po operačním zákroku, poraďte se se svým lékařem či chirurgem.

Existuje teoretická možnost, že se u Vás mohou vytvořit protilátky proti bílkovinám obsaženým v přípravku EVARREST, což by mohlo případně narušit srážení krve. Četnost tohoto typu příhod není známa (z dostupných údajů ji nelze odhadnout).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak EVARREST uchovávat

EVARREST musí být uchováván mimo dohled a dosah dětí.

EVARREST nesmí být použit po uplynutí doby použitelnosti uvedené na foliovém sáčku a krabičce za písmeny EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

EVARREST nesmí být uchováván při teplotě vyšší než 25 °C a nesmí být zmrazen.

EVARREST musí být před použitím vždy uchováván v suchu, aby se zabránilo předčasné aktivaci.

Foliový sáček chrání přípravek EVARREST před vlhkostí a mikrobiologickou kontaminací.

6. Obsah balení a další informace

Co EVARREST obsahuje

- Léčivými látkami jsou:
 - lidský fibrinogen (8,6 mg/cm²),
 - lidský trombin (37,5 IU/ cm²).
- Dalšími složkami jsou:
 - složená polyglaktinová matrice (polyglaktin 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza),
 - arginin-hydrochlorid,
 - glycin,
 - chlorid sodný,
 - natrium-citrát,
 - chlorid vápenatý,
 - lidský albumin,
 - mannitol,
 - natrium-acetát.

Jak EVARREST vypadá a co obsahuje toto balení

EVARREST má formu matrice o velikosti 10,2 cm x 10,2 cm. Velikost balení 1 kus. V případě matric, které mají velikost 5,1 cm x 10,2 cm, je velikost balení 2 kusy.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vinci laan 15
1831 Diegem
Belgie
Telefon: +32 2 746 30 00
Telefax: +32 2 746 30 01

Další informace o tomto přípravku získáte u výrobce:

Pharmacovigilance Department
Omrix Biopharmaceuticals Ltd
Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Izrael
Telefon: +972-3-5316512
Telefax: +972-3-5316590

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM.RRRR.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití

Čtěte tento návod před otevřením balení.

Manipulace s přípravkem EVARREST

EVARREST se dodává ve sterilních baleních připravený k okamžitému použití a musí se s ním manipulovat sterilní technikou v aseptickém prostředí. Poškozená balení zlikvidujte, neboť opakovaná sterilizace není možná.

Vyjměte foliový sáček z krabičky a opatrně jej otevřete rozloupnutím; zabraňte při tom kontaktu s vnitřní stranou folie nebo bílým sterilním táckem obsahujícím EVARREST.

Vyjměte bílý sterilní tácek ze sáčku a vložte jej do sterilního pole.

Držte tácek bezpečně v dlani ruky. Strana s otvory musí směřovat nahoru. Pomocí jazýčků na straně táčku sejměte druhou rukou horní stranu táčku.

Dolní část táčku obsahuje EVARREST; účinná strana přípravku je umístěna směrem dolů. Účinná strana má práškový vzhled. Neúčinná strana má reliéfní vlnovitý vzor.

Po otevření uchovávejte EVARREST v suchu. Přípravek EVARREST může zůstat ve sterilním poli, aby byl k dispozici po celou dobu výkonu. EVARREST nepřilne k rukavicím, pinzetě ani chirurgickým nástrojům.

Uchovávání přípravku EVARREST

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku.

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

Použití přípravku EVARREST

Pouze pro epilezionální použití. Při aplikaci přípravku EVARREST je nutné přípravek pevně manuálně přitlačit zhruba po dobu 3 minut.

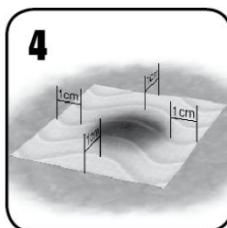
1. Sterilními nůžkami opatrně nastřihejte matrix EVARREST na potřebnou odpovídající velikost a tvar a přiložte na krvácející ránu tak, aby přípravek přesahoval ránu asi o 1 až 2 cm. Dokud je EVARREST na táčku, musí jeho bílá až nažloutlá léčivá strana s práškovým povrchem zůstat ležet směrem dolů.



2. Podle potřeby odstraňte nadbytečnou krev či tekutinu z místa aplikace pro zlepšení viditelnosti. Je nutné přesně identifikovat zdroj krvácení. Přípravek EVARREST musí být aplikován přímo na zdroj krvácení a musí ho zcela zakrýt. EVARREST lze použít v aktivně krvácejícím poli.
3. Přiložte léčivou stranu přípravku EVARREST na krvácející místo tak, aby byl v plném kontaktu s tkání. Přípravek se aktivuje kontaktem s tekutinou, přilne ke tkáni a přizpůsobí se jí.



4. Aplikujte kousek přípravku EVARREST vhodné velikosti tak, aby odpovídajícím způsobem zakryl celou krvácející místo, přesahoval ji zhruba o 1 až 2 cm na nekrvácející tkáň, a usnadnilo se tak jeho přilnutí k ráně.



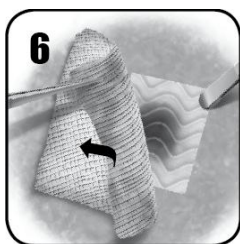
- 5a) Podržte suchou či vlhkou chirurgickou gázu nebo laparotomické tampony na přípravku EVARREST, aby bylo dosaženo plného kontaktu s krvácejícím povrchem.



- 5b) K dosažení hemostázy okamžitě manuálně zatlačte na celý povrch přípravku EVARREST (včetně přesahujících částí). Vyvíjte při tom dostatečný tlak, který zcela zamezí krvácení. Držte stlačené asi 3 minuty, aby se krvácení zastavilo.



6. Jemně odstraňte chirurgickou gázu nebo tampony z místa použití a dávejte při tom pozor, abyste nenarušili či neuvolnili přípravek EVARREST či krevní sraženinu. Zkontrolujte EVARREST a ověřte, zda došlo k hemostáze a zda se přípravek v místě krvácení nezvlínil. Pokud nebudete spokojeni s umístěním přípravku EVARREST, vyjměte jej a použijte nový. EVARREST zůstane na místě a přilne ke tkáni. Přípravek je vstřebatelný.



7. Místo aplikace by mělo být během chirurgického zákroku sledováno, aby se ověřilo, zda došlo k hemostáze.

Opakovaná aplikace

- Pokud se přípravek EVARREST zvlínil, vzniknou na něm záhyby nebo se ohne, může být nutná opakovaná aplikace. Pokud nebudete spokojeni s umístěním, odstraňte použitý EVARREST a znovu zopakujte postup aplikace nového kusu tkáňového lepidla EVARREST uvedený výše.
- Pokud je krvácení způsobeno neúplným zakrytím krvácející rány, lze přiložit další kus přípravku EVARREST. Aplikujte přípravek v jedné vrstvě tak, aby se okraje navzájem překrývaly (asi o 1 až 2 cm) s již přiloženým kusem přípravku EVARREST.
- Jestliže je krvácení způsobeno neúplným přilnutím ke tkáni (v místě, kde krvácení zpod krytí přetrvává), odstraňte EVARREST a použijte nový kus přípravku EVARREST.
- Pokud krvácení pokračuje během stanovené doby komprese či poté, vyjměte použitý kus přípravku EVARREST a zkontrolujte místo krvácení. Pokud se zdá, že nejsou nutná další opatření pro primární hemostázu (tj. standardní chirurgické techniky), zopakujte postup aplikace nového kusu přípravku EVARREST, uvedený výše.

Likvidace

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.