

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVARREST vævsklæber-matrix

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Komponent 1:

Humant fibrinogen 8,1 mg/cm²

Komponent 2:

Humant trombin 40 IE/cm²

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Indeholder op til 3,0 mmol (68,8 mg) natrium pr. vævsklæber-matrix.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Vævsklæber-matrix.

EVARREST er et hvidt til gult bio-absorberbart kombinationsprodukt fremstillet af en fleksibel kompositmatrix, som er belagt med humant fibrinogen og humant trombin. Vævsklæber-matrixens aktive side er pudderagtig, og den ikke-aktive side er præget med et bølgemønster.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Understøttende behandling hos voksne under kirurgi, hvor kirurgiske standardteknikker er utilstrækkelige (se pkt. 5.1).

- til forbedring af hæmostase.

4.2 Dosering og administration

EVARREST må udelukkende anvendes af erfarne kirurger.

Dosering

Hvor meget EVARREST, der skal anvendes, og hvor hyppigt det anvendes, bør altid dikteres af patientens underliggende kliniske behov.

Hvor meget EVARREST, der skal anvendes, afhænger af flere variabler, herunder (men ikke begrænset til) typen af kirurgisk indgreb, arealets størrelse, den tilsigtede appliceringsmåde samt antal appliceringer.

Hvor meget EVARREST, der skal anvendes, afhænger af arealet og placeringen af det blødende område, der skal behandles. EVARREST skal appliceres, så det når ca. 1 til 2 cm ud over det blødende målområdes kanter. Det kan klippes ud i den nødvendige størrelse og facon, så det passer til det blødende områdes størrelse.

Blødende områder, der er for store til at kunne dækkes af et enkelt stykke EVARREST, er endnu ikke blevet undersøgt i kliniske forsøg. EVARREST bør kun anvendes i et enkelt lag med et overlap på ca. 1 til 2 cm på ikke-blødende væv eller en tilstødende EVARREST vævsklæber-matrix.

Flere blødningssteder kan behandles samtidigt. Der bør ikke efterlades mere end en mængde svarende til i alt to enheder på 10,2 cm x 10,2 cm eller fire enheder på 5,1 cm x 10,2 cm i kroppen, da der kun er begrænset langtidserfaring med større mængder. Anvendelse af mere end fire enheder på 10,2 cm x 10,2 cm eller fire enheder på 5,1 cm x 10,2 cm eller anvendelse hos patienter, der tidligere har været eksponeret for EVARREST, er ikke undersøgt.

Hvis der ikke opnås hæmostase med én applicering af EVARREST, kan en genbehandling administreres.

Pædiatrisk population

EVARRESTs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til epilæsjonal brug.

Pkt. 6.6 indeholder instruktioner til klargøring af lægemidlet inden administration. Dette produkt må kun administreres i henhold til de instruktioner, der anbefales til produktet (se pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikationer

- EVARREST må ikke appliceres intravaskulært.
- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- EVARREST må ikke anvendes til behandling af svære blødninger fra store defekter i store arterier eller vener, hvor den beskadigede karvæg kræver reparation med bevarelse af karrets åbenhed, og som ville medføre vedvarende eksponering af EVARREST for blodstrømning og/eller tryk under heling og absorption af produktet.
- EVARREST må ikke anvendes i lukkede områder (fx i, omkring eller i nærheden af foramina i knogler eller områder, der er omsluttet af knogle), da opsvulmning kan forårsage kompression af nerver eller blodkar.
- EVARREST må ikke anvendes, hvis der er aktiv infektion til stede, eller i forurenede dele af kroppen, da der kan forekomme infektion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kun til epilæsjonal brug. Må ikke appliceres intravaskulært

Der kan opstå livstruende tromboemboliske komplikationer, hvis præparatet utilsigtet appliceres intravaskulært.

Ligesom med ethvert andet proteinprodukt er der mulighed for overfølsomhedsreaktioner af allergitypen. Tegnene på overfølsomhed omfatter nældefeber, generaliseret urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Hvis disse symptomer opstår, skal administrationen omgående ophøre. I tilfælde af shock skal der iværksættes medicinsk standardbehandling for shock.

EVARREST bør ikke anvendes i stedet for suturer eller andre former for mekanisk ligatur til behandling af større arteriel blødning.

Anvendelser for hvilke der ikke foreligger tilstrækkelige data

Der foreligger ikke tilstrækkelige data til understøttelse af dette produkts anvendelse til neurokirurgi eller applicering gennem et fleksibelt endoskop til behandling af blødning, til karkirurgi eller til gastrointestinale anastomoser.

Ligesom med ethvert andet implanterbart produkt kan der forekomme fremmedlegemereaktioner.

EVARREST må kun anvendes i et enkelt lag med et overlap på ca. 1 til 2 cm på ikke-blødende væv for at fremme fasthæftningen til sårstedet. Størrelsen af EVARREST bør begrænses til det, der er nødvendigt for hæmostase.

EVARREST indeholder op til 3,0 mmol (68,8 mg) natrium pr. vævsklæber-matrix. Patienter på natriumfattig diæt skal tage hensyn til dette.

Standardforanstaltninger til forebyggelse af infektioner som følge af anvendelse af lægemidler, der er fremstillet af humant blod eller plasma, omfatter donorudvælgelse, screening af individuelle donationer og plasmapuljer for specifikke infektionsmarkører og inddragelse af effektive fremstillingstrin til inaktivering/fjernelse af vira. På trods af dette kan muligheden for overførsel af infektioner ikke helt udelukkes, når lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma administreres. Dette gælder også eventuelle ukendte eller nyopståede vira.

De trufne foranstaltninger anses for at være effektive mod kappeklædte vira såsom humant immundefektvirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) og hepatitis C-virus (HCV) og for det ikke-kappeklædte virus, hepatitis A (HAV). De trufne foranstaltninger kan have begrænset værdi mod ikke-kappeklædte vira såsom parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinder (føtal infektion) og for personer med immundefekt eller abnorm erythropoiesis (fx hæmolytisk anæmi).

Det anbefales stærkt, at produktets navn og batchnummer registreres, hver gang EVARREST administreres til en patient, for at bevare en kobling mellem patient og produktbatch.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsforsøg.

I lighed med sammenlignelige produkter eller trombinopløsninger kan produktet denaturere efter eksponering for opløsninger, der indeholder alkohol, jod eller tungmetaller (fx antiseptiske opløsninger). Sådanne stoffer skal så vidt muligt fjernes, inden produktet appliceres.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fibrin-vævsklæberes/hæmostatikas sikkerhed til anvendelse ved human graviditet eller under amning er endnu ikke klarlagt i kontrollerede kliniske forsøg. Eksperimentelle dyreforsøg er utilstrækkelige til at vurdere sikkerheden med hensyn til reproduktion, embryonal og føtal udvikling, gestationens forløb og den peri- og postnatale udvikling.

Produktet bør derfor kun administreres til gravide og ammende kvinder, hvis det er klinisk indiceret.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, en brændende eller sviende fornemmelse på appliceringsstedet, bronkospasme, kulderystelser, rødme, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, hypotension, apati, kvalme, uro, takykardi, trykken for brystet, prikken, opkastning, hvæsende vejrtrækning) kan forekomme i sjældne tilfælde hos patienter, der behandles med fibrinæsvælsklæbere/hæmostatika. I isolerede tilfælde er disse progredieret til svær anafylaksi. Sådanne reaktioner kan især ses, hvis præparatet appliceres gentagne gange eller administreres til patienter med kendt overfølsomhed over for produktets bestanddele.

Der kan i sjældne tilfælde forekomme antistoffer mod komponenterne i fibrinæsvælsklæbere/hæmostatika.

Der kan opstå tromboemboliske komplikationer, hvis præparatet utilsigtet appliceres intravaskulært (se pkt. 4.4).

Vedrørende sikkerhed med hensyn til overførbare smitstoffer henvises til pkt. 4.4.

Bivirkninger

Sikkerhedsdataene for EVARREST afspejler de postoperative komplikationstyper, der almindeligvis er relateret til de kirurgiske omgivelser, hvori forsøgene blev udført, samt patienternes underliggende sygdomme. I kliniske forsøg var de mest hyppigt indberettede bivirkninger blødning og øget fibrinogen, og de alvorligste bivirkninger var aspiration, lungeemboli og blødning.

EVARREST er blevet brugt til behandling af blødning i bløddele under retroperitoneal, intraabdominal, bækken- eller thoraxkirurgi, blødning i suturhuler under hjerte-kar-kirurgi samt parenkymal blødning under lever- eller nyrekirurgi på tværs af alle kliniske forsøg med deltagelse af 381 forsøgspersoner, der blev behandlet med EVARREST, og 272 kontrolpersoner. Hos de inkluderede forsøgspersoner havde 4,7 % af de EVARREST-behandlede forsøgspersoner (18 ud af 381) og 2,6 % af de kontrolbehandlede forsøgspersoner (7 ud af 272) én eller flere bivirkninger.

Der blev gennemført et forsøg med undersøgelse af EVARRESTs sikkerhed efter markedsføring med deltagelse af 150 forsøgspersoner. Det var et prospektivt, randomiseret, kontrolleret enkeltcenter-forsøg med observation af den kliniske anvendelighed af EVARREST sammenlignet med standardbehandlingen (SoC) af blødning i bløddele under intraabdominal, retroperitoneal og bækkenkirurgi samt thoraxkirurgi (ikke hjerte-). Standardbehandlingen var manuel kompression (MC) med eller uden et topisk absorberbart hæmostatikum (TAH) eller nogen anden adjuverende hæmostaseteknik, der af kirurgen blev anset for at være hans/hendes standardbehandling.

Forsøgspersonerne blev fulgt postoperativt fra udskrivning og på dag 30 (+/-14 dage) efter udskrivning. Forekomsten af tromboemboliske hændelser, forekomsten af hændelser med postoperativ blødning, som specifikt var forbundet med det blødende målområde, og forekomsten af forhøjede fibrinogenniveauer i blodet blev undersøgt og registreret op til den 30-dages opfølgingsperiode.

Der blev rapporteret én (1/75) bivirkning i form af dyb venetrombose i EVARREST-gruppen.

Immunogeniciteten blev undersøgt i bløddele i kliniske forsøg ved at analysere blodprøver, der var indsamlet ved baseline, 4 til 6 uger og 8 til 10 uger postoperativt, for antistoffer mod human trombin og fibrinogen ved hjælp af enzymimmunanalyser. Tre forsøgspersoner ud af 145 (~2 %) i gruppen, der blev behandlet med EVARREST, udviste en stigning i titeren af antitrombin-antistoffer efter behandlingen. To forsøgspersoner ud af 145 (~1 %) i gruppen, der blev behandlet med EVARREST, udviste en forbigående stigning i titerne af fibrinogen-antistoffer, hvor titerniveauerne vendte tilbage til udgangspunktet efter 8 til 10 uger.

Bivirkninger i tabelform

Data fra otte kliniske forsøg med EVARREST er blevet slået sammen til et integreret datasæt, og de hyppigheder, der er beskrevet i nedenstående tabel, stammer fra dette integrerede datasæt. I den integrerede analyse blev 381 patienter behandlet med EVARREST, og 272 patienter blev behandlet med en kontrolbehandling.

Alle bivirkninger, der blev rapporteret under de kliniske forsøg, forekom med en hyppighed på under 1 % (ikke almindelige). De fleste bivirkninger blev rapporteret som værende enkelte hændelser: intraabdominal blødning, abdominal distension, anæmi, drænage af thoraxkavitet, pleuraeffusion, abdominal absces, ascites, dyb venetrombose, lokal intraabdominal væskeansamling, operativ blødning, iskæmisk tarm- og lungeemboli. Undtagelser er forhøjet fibrinogen i blodet (3 hændelser; 0,8 %), anastomotisk blødning (3 hændelser; 0,8 %) samt postoperativ blødning (2 hændelser; 0,5 %).

Følgende kategorier anvendes til at rangordne bivirkninger efter, hvor hyppigt de forekommer: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1 Opsummering af bivirkninger ved EVARREST

MedDRA-systemorganklasse	Foretrukken betegnelse	Hyppighed
Vaskulære sygdomme	Dyb venetrombose	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Aspiration Pleuraeffusion Lungeemboli	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Abdominal distension Ascites Blødning - Gastrointestinal blødning - Intra-abdominal blødning Lokaliseret intra-abdominal væskeansamling Peripancreatisk væskeansamling	Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
Undersøgelser	Øget blodfibrinogen	Ikke almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Postoperativ blødning Perioperativ blødning Anastomotisk blødning	Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Lungeemboli

Der kan opstå blodpropper under ethvert større kirurgisk indgreb. Det gælder også den type blodpropper, der kan vandre i blodkarrene til andre dele af kroppen, især lungerne (lungeemboli). I kliniske forsøg med EVARREST er der ikke observeret nogen forskel på EVARREST og kontrolgrupperne for så vidt angår forekomsten af trombotiske hændelser, hvilket aktuelt tyder på, at der ikke er nogen forhøjet risiko ved anvendelse af EVARREST. Alle kirurgiske patienter udsættes for en risiko for tromboembolisme som følge af det kirurgiske indgrebs beskaffenhed og den fysiologiske reaktion på det kirurgiske traume.

Dyb venetrombose

Den samlede forekomst af dyb venetrombose, der er observeret under kliniske forsøg, svarede til de offentliggjorte data og tyder ikke på nogen forhøjet risiko for trombotiske hændelser hos de EVARREST-behandlede forsøgspersoner, selvom man på baggrund af de tilgængelige data ikke kan udelukke denne risiko helt.

Antitrombin-antistoffer

Tre forsøgspersoner ud af 145 (~2 %) i en klinisk forsøgsgruppe, der blev behandlet med EVARREST, udviste en stigning i titeren af antitrombin-antistoffer efter behandlingen. Ingen af patienterne i nogen behandlingsgruppe udviste en signifikant ændring i antistoftiteren mod trombin eller fibrinogen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: hæmostatika, hæmostatika til lokal brug, ATC-kode: B02BC30

Virkningsmekanisme

EVARREST indeholder humant fibrinogen og humant trombin som en tørret belægning på overfladen af en absorberbar kompositmatrix. I kontakt med fysiologiske væsker, fx blod, lymfe eller fysiologisk saltvand, aktiveres belægningens komponenter, og reaktionen mellem fibrinogen og trombin initierer den sidste fase i den fysiologiske blodkoagulation. Fibrinogen omdannes til fibrinmonomerer, der spontant polymeriserer, så der dannes en fibrinkoagel, som holder matrixen fast på såroverfladen. Fibrinet krydsbindes derefter af endogen faktor XIII, så der dannes et fast, mekanisk stabilt fibrinnetværk med gode adhæsive egenskaber.

Kompositmatrixen består af polyglactin 910 og oxideret, regenereret cellulose, som er et almindeligt anvendt hæmostatikum. Matrixen yder fysisk støtte og et stort overfladeareal til de biologiske komponenter, giver iboende mekanisk integritet til produktet og fremmer koageldannelsen. EVARRESTs koageldannelse er integreret med matrixen; den danner en mekanisk barriere mod blødning og forstærker sårstedet. Der sker naturlig heling, mens fibrinet nedbrydes, og produktet absorberes i kroppen. Absorptionen menes at tage ca. 8 uger, hvilket er påvist i dyremodeller med gnavere og svin.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der er udført kliniske forsøg, som påviste hæmostase ved mild eller moderat blødning i bløddele, hos i alt 141 forsøgspersoner (111 behandlet med EVARREST og 30 med kontrol), der gennemgik abdominal, retroperitoneal, bækken- og (ikke hjerte-) thoraxkirurgi. Et andet forsøg med 91 patienter, som gennemgik abdominal, retroperitoneal, bækken- og (ikke hjerte-) thoraxkirurgi (59 behandlet med EVARREST og 32 med kontrol), påviste hæmostase ved svær blødning i bløddele. To kliniske forsøg med 206 patienter, som gennemgik leverkirurgi (110 behandlet med EVARREST og 96 med kontrol), påviste hæmostatisk effekt ved persisterende parenkymal blødning.

Der blev udført et prospektivt, randomiseret, kontrolleret klinisk forsøg med 156 forsøgspersoner (76 EVARREST, 80 hæmostatisk fleece), som påviste EVARRESTs sikkerhed og hæmostatiske effekt som adjuverende middel til kontrol af blødninger under hjerte-kar-kirurgi.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med EVARREST i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af blødning som følge af et kirurgisk indgreb (se pkt. 4.2 vedr. information om pædiatrisk brug).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

EVARREST er kun beregnet til epilæSIONAL anvendelse. Intravaskulær administration er kontraindiceret. Som følge deraf er der ikke udført intravaskulære farmakokinetiske studier hos mennesker.

Der er udført forsøg med kaniner for at evaluere trombins absorption og elimination, når det appliceres på snittede leverflader efter partiel hepatektomi. Ved anvendelse af ^{125}I -thrombin blev det påvist, at der sker langsom absorption af biologisk inaktive peptider som følge af nedbrydning af trombin, og at C_{max} i plasma nås efter 6-8 timer. Ved C_{max} repræsenterede plasmakoncentrationen kun 1 til 2 % af den applicerede dosis.

Fibrinløsløsningsmidler/hæmostatika metaboliseres på samme måde som endogent fibrin ved fibrinolyse og fagocytose.

Når de biologiske komponenter er absorberet, absorberes matrixkomponenterne (polyglactin 910 og oxideret regenereret cellulose) fuldstændigt. I dyreforsøg var EVARREST absorberet i løbet af 56 dage, når det blev anvendt i den forventede kliniske dosis.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

EVARRESTs hæmostatiske effekt er blevet påvist i en række dyremodeller, som blandt andre endepunkter vurderede tid til hæmostase og blodtab efter behandling.

Prækliniske data for matrixkomponenterne viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af cytotoxicitet, sensibilisering, intrakutane reaktioner, akut systemisk toksicitet, materialemedieret pyrogenicitet, subkronisk toksicitet, genotoksicitet, implantation og hæmokompatibilitet.

Et 90-dages forsøg med rotter til evaluering af EVARRESTs subkroniske systemiske toksicitet og immunogenicitet efter subkutan implantation fandt ingen tegn på toksiske virkninger og ingen evidens for øget immunogenicitet i forhold til fibrinløsløsningsmidlerprodukter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kompositmatrix (Polyglactin 910 og oxideret regenereret cellulose) 20 mg/cm²

Argininhydrochlorid

Glycin

Natriumchlorid

Natriumcitrat

Calciumchlorid

Humant albumin

Mannitol

Natriumacetat

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Når folieposen er åbnet, kan EVARREST forblive i det sterile felt, så det er tilgængeligt under hele indgrebet.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C. Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10,2 cm x 10,2 cm vævsklæber-matrix i en bakke (polyester). Bakken ligger i en pose (polyesterlamineret aluminiumsfolie) med en forsegling.

Pakningsstørrelse på 1 vævsklæber-matrix på 10,2 cm x 10,2 cm.

Vævsklæber-matrix på 5,1 cm x 10,2 cm i en bakke (polyester). Bakken ligger i en pose (polyesterlamineret aluminiumsfolie) med en forsegling. Pakningsstørrelse på 2 vævsklæber-matrixer på 5,1 cm x 10,2 cm.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Brugsanvisningen er også beskrevet i den del af indlægssedlen, der er beregnet til læger og sundhedspersonale.

- EVARREST leveres i brugsklare sterile pakninger og skal håndteres under anvendelse af steril teknik under aseptiske forhold. Beskadigede pakninger skal kasseres.
- Produktet åbnes ved at tage folieposen ud af æsken og forsigtigt lukke folieposen op uden at berøre foliens inderside eller den hvide sterile bakke, som indeholder EVARREST.
- Tag den hvide sterile bakke ud af posen, og anbring den i det sterile felt.
- Hold bakken fast i håndfladen samtidig med, at du sørger for, at siden med huller vender opad, og brug fligene på siden af bakken til at tage toppen af bakken med den anden hånd.
- Bakkens nederste del indeholder EVARREST med den aktive side vendende nedad. Den aktive side ser pudderagtig ud. Den ikke-aktive side er præget med et bølgemønster.
- Hold EVARREST tør efter åbning. Produktet kan forblive i det sterile felt, så det er tilgængeligt under hele indgrebet. EVARREST klæber ikke fast til handsker, tænger eller kirurgiske instrumenter.

Applicering af EVARREST

EVARREST skal appliceres med ca. 3 minutters fast manuel kompression.

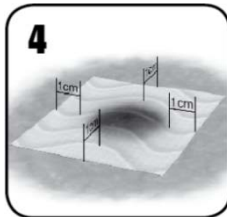
1. Brug en steril saks til forsigtigt at klippe EVARREST til i den størrelse og facon, der skal til for at passe til og bevare kontakten med det blødende område, med et overlap på ca. 1 til 2 cm. Lad den pudderagtige, hvidgule aktive side af EVARREST vende nedad, så længe den ligger i bakken.



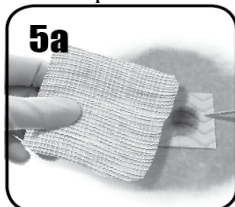
2. Fjern overskydende blod eller væske fra appliceringsstedet, hvis det er nødvendigt for at forbedre udsynet. Blødningskilden bør identificeres tydeligt, og det skal sikres, at EVARREST appliceres direkte på blødningskilden ved at dække den fuldstændigt. EVARREST kan anvendes i et aktivt blødende område.
3. Læg den aktive side af EVARREST på det blødende område, så svampen får fuld kontakt med vævet. Produktet aktiveres ved kontakt med væske og klæber til og tilpasser sig vævet.



4. Anvend et stykke EVARREST med en størrelse, der er tilstrækkelig til at dække hele det blødende område, med et overlap på ca. 1 til 2 cm på ikke-blødende væv for at give bedre fasthæftning til sårstedet.



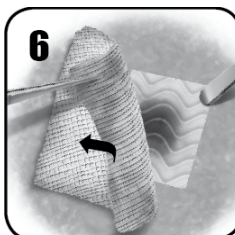
- 5a) Hold tør eller fugtig kirurgisk gaze eller laparotomiske kompresser over EVARREST for at opnå fuld kontakt med den blødende overflade.



- 5b) Påfør straks tilstrækkelig manuel kompression over hele EVARRESTs overflade (inklusive det overlappende område) til at sikre hæmostase, så at al blødning standses. Oprethold kompressionen i ca. 3 minutter for at kontrollere blødningen.



6. Fjern forsigtigt den kirurgiske gaze eller de laparotomiske kompresser fra appliceringsstedet uden at forstyrre eller flytte EVARREST eller det størknede blod. Efterse EVARREST for at bekræfte, at der er opnået hæmostase og for at sikre, at der ikke er folder i svampen over det blødende område. Hvis placeringen ikke er tilfredsstillende, fjernes EVARREST, og der anvendes en ny EVARREST vævsklæber-matrix. EVARREST vil blive siddende og klæbe fast til vævet og er absorberbar.



7. Appliceringsstedet bør monitoreres intraoperativt for at bekræfte, at hæmostase opretholdes.

Genbehandling

- Genbehandling kan være nødvendig, hvis der er folder eller rynker i EVARREST vævsklæber-matrixen. Hvis EVARRESTs placering ikke er tilfredsstillende, fjernes den brugte EVARREST vævsklæber-matrix, og ovenstående appliceringsprocedure gentages med en ny EVARREST vævsklæber-matrix.
- Hvis blødning skyldes utilstrækkelig dækning af det blødende område, kan der appliceres yderligere EVARREST vævsklæber-matrixer. Applicér dem i et enkelt lag, og sørg for, at kanterne overlapper (med ca. 1 til 2 cm) den eksisterende EVARREST vævsklæber-matrix.
- Hvis blødning skyldes ufuldstændig fasthæftning til vævet (hvor blødningen vedvarer under bandagen), fjernes EVARREST vævsklæber-matrixen, og der anvendes en ny EVARREST vævsklæber-matrix.
- Hvis der stadig forekommer blødning under eller efter kompressionens angivne varighed, fjernes den brugte EVARREST vævsklæber-matrix, og blødningsstedet inspiceres. Hvis der ikke synes at være behov for andre primære hæmostatiske foranstaltninger (dvs. kirurgiske standardteknikker), gentages ovenstående appliceringsprocedure med en ny EVARREST vævsklæber-matrix.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Omxix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgien
Telefon: +32 2 746 30 00
Telefax: + 32 2 746 30 01

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 29. september 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om EVARREST findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Humant fibrinogen og Humant trombin:
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Plasma Fractionation Institute (Omrix - PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Israel

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

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

- **Officiel batchfrigivelse**

I overensstemmelse med artikel 114 i Rådets direktiv 2001/83/EF skal den officielle batchfrigivelse foretages af et statslaboratorium eller af et laboratorium, der er udpeget til dette formål.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsprogram (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede lægemiddelovervågningsaktiviteter og foranstaltninger, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

Der skal indsendes en opdateret RMP

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- Når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der modtages nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Æske (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) og foliepose (10,2 cm x 10,2 cm)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVARREST vævsklæber-matrix

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

EVARREST indeholder pr. cm²

Humant fibrinogen	8,1 mg
Humant trombin	40 IE

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer:

Kompositmatrix (Polyglactin 910 og oxideret regenereret cellulose)

Argininhydrochlorid

Glycin

Natriumchlorid

Natriumcitrat

Calciumchlorid

Humant albumin

Mannitol

Natriumacetat

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Indeholder en vævsklæber-matrix (10,2 cm x 10,2 cm)

Indeholder to vævsklæber-matrixer (5,1 cm x 10,2 cm)
2 enheder

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til epilæsional brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25 °C. Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt produkt samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**foliepose (5,1 cm x 10,2 cm)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

EVARREST vævsklæber-matrix

EVARREST indeholder pr. cm²

Humant fibrinogen 8,1 mg

Humant trombin 40 IE

Indeholder en vævsklæber-matrix (5,1 cm x 10,2 cm)

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Til epilæsional brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Må ikke opbevares over 25 °C. Må ikke nedfryses.

EU/1/13/868/002

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

EVARREST vævsklæber-matrix Humant fibrinogen, humant thrombin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden dette lægemiddel bruges til behandling af dig, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVARREST
3. Sådan skal du bruge EVARREST
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

EVARREST er et kombinationsprodukt, der er fremstillet af et absorberbart materiale (en matrix), som er belagt med humant fibrinogen og humant thrombin.

Fibrinogen er et protein, der er ekstraheret fra blod, og som danner en fibrinkoagel, når enzymet thrombin virker på det. Når den tørre pulverbelægning på EVARREST vådes, virker thrombinet på fibrinogenet, så der hurtigt dannes en koagel. Fibrinkoagelen bliver indlejret i matrixen, hvorved EVARREST kan klistre sig fast til det omgivende væv.

EVARREST anvendes under kirurgiske indgreb hos voksne patienter til at standse blødning og siveblødning under operationen. Det lægges direkte oven på vævet, hvor det klistrer sig fast og standser blødningen. Det bliver siddende efter operationen og optages i kroppen.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVARREST:

Din kirurg må ikke behandle dig med EVARREST under følgende omstændigheder:

EVARREST må ikke anvendes inden i blodkar.

Du må ikke blive behandlet med EVARREST, hvis du er allergisk over for humant fibrinogen eller humant thrombin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

EVARREST må ikke anvendes til reparation af skader på store arteriers eller veners vægge, hvor produktet udsættes for konstant blodstrøm og -tryk.

EVARREST må ikke anvendes i lukkede områder (for eksempel i, omkring eller ved siden af åbninger eller passager i knoglen eller andre indesluttede områder omkring knogle, hvor det kan svulme op og trykke på nerver eller blodkar).

EVARREST må ikke anvendes, hvis der er aktiv infektion til stede eller i forurenede områder i kroppen, da der kan opstå infektion.

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med kirurgen, inden du behandles med EVARREST.

Anvendelser for hvilke der ikke foreligger tilstrækkelige data

Anvendelse af EVARREST til følgende indgreb er ikke undersøgt, og der er derfor ingen oplysninger, der viser, at det ville være effektivt:

- hjerne- eller rygmarskirurgi
- kontrol af blødning i maven eller tarmene ved påføring af produktet gennem et endoskop (en slange)
- forsegling af kirurgiske reparationer af tarmene.

Fremmedlegemereaktioner

Ligesom med andre implanterede produkter kan kroppen udvikle en reaktion mod det fremmede materiale. Det kan medføre problemer med helingen. EVARREST bør kun anvendes i et enkelt lag med et overlap på ca. 1 til 2 cm på ikke-blødende væv, så det lettere kan klæbe sig fast til det blødende område. Størrelsen af EVARREST bør begrænses til det, der er nødvendigt for at standse blødningen.

Overfølsomhedsreaktioner

Overfølsomhedsreaktioner af allergitypen kan forekomme. Tegnene på sådanne reaktioner omfatter nældefeber, udslæt, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, blodtryksfald og anafylaksi (en alvorlig reaktion, som opstår hurtigt). Hvis disse symptomer opstår under operationen, bør anvendelsen af produktet straks ophøre.

Overførsel af smitstoffer

Når lægemidler fremstilles af humant blod eller plasma, træffes der visse foranstaltninger for at forhindre, at infektioner overføres til patienter. Disse omfatter:

- omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at dem, der har risiko for at være bærere af infektioner, udelukkes;
- test af hver enkelt donation og pulje af plasma for tegn på vira/infektioner;
- inklusion af trin i behandlingen af blodet og plasmaet, som kan inaktivere eller fjerne vira.

På trods af disse foranstaltninger kan muligheden for overførsel af infektioner ikke helt udelukkes, når lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma gives til patienter. Dette gælder også eventuelle ukendte eller nyopståede vira eller andre infektionstyper.

De foranstaltninger, der træffes under fremstillingen af fibrinogen og thrombin, anses for at være effektive mod kappeklædte vira såsom humant immundefektvirus (HIV), hepatitis B-virus og hepatitis C-virus og for det ikke-kappeklædte virus, hepatitis A. De trufne foranstaltninger kan have begrænset værdi mod ikke-kappeklædte vira såsom parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinder (infektion hos fosteret) og for personer, hvis immunforsvar er undertrykt, eller som har visse typer anæmi (fx seglcelleanæmi eller hæmolytisk anæmi).

Det anbefales stærkt, at lægemidlets navn og batchnummer registreres, hver gang du bliver behandlet med EVARREST, så der kan føres regnskab med de anvendte batches.

Børn og unge

EVARREST anbefales ikke til brug hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med EVARREST

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet, amning og frugtbarhed

De tilgængelige oplysninger er ikke tilstrækkelige til at fastslå, om brug af EVARREST under graviditet eller amning indebærer nogen særlig risiko, eller om det kan påvirke fertiliteten. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

EVARREST indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder op til 3,0 mmol (68,8 mg) natrium pr. EVARREST vævsklæber-matrix. Patienter på natriumfattig diæt skal tage hensyn til dette.

3. Sådan skal du bruge EVARREST

Kirurgen vil påføre EVARREST under din operation. Det påføres ved at trykke det fast mod blødende væv i ca. 3 minutter. EVARREST aktiveres ved kontakt med blod eller anden væske og vil klæbe fast til vævet. Det fjernes ikke igen og absorberes af kroppen i løbet af ca. 8 uger.

EVARREST kan klippes ud i den nødvendige størrelse og facon, så det passer til det blødende områdes størrelse. Hvor meget EVARREST, der påføres, afhænger af overfladearealet og placeringen af det blødningssted, der skal behandles under operationen. EVARREST bør kun anvendes i et enkelt lag. Der bør anvendes op til det, der svarer til to enheder på 10,2 cm x 10,2 cm eller fire enheder på 5,1 cm x 10,2 cm, hvis det er nødvendigt for at dække hele det blødende område, med et overlap på ca. 1 til 2 cm. Hvis der stadig forekommer blødning, kan EVARREST vævsklæber-matrixen fjernes, og der kan påføres en ny.

Størrelsen af den samlede mængde EVARREST, der efterlades i kroppen efter en operation, bør ikke svare til mere end to stykker vævsklæber-matrix på 10,2 cm x 10,2 cm eller fire stykker vævsklæber-matrix på 5,1 cm x 10,2 cm.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger, der er forekommet under kliniske forsøg, mentes at være forbundet med brugen af EVARREST:

De alvorligste bivirkninger

Blødning

- Fra forbindelsen mellem to blodkar (anastomotisk blødning); hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).
- Fra maven (intra-abdominal blødning); hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).
- Under operationen (perioperativ blødning); hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).
- Efter operationen (postoperativ blødning); hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).

Blodprop (tromboemboli)

- I venerne, særlig i benene (dyb venetrombose)

- I de arterier, der forsyner lungerne (lungeemboli)

Hyppigheden af begge disse virkninger var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).

Utilsigtet indtag af væske i luftvejene (aspiration), ophobning af for meget væske i hulrummet omkring lungerne; hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).

Ophobning af væske i maven, hævelse i maven; hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).

Ophobning af væske i bugspytkirtlen; hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).

Ophobning af fibrinogen i blodet; hyppigheden var ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer).

Hvis du oplever et eller flere symptomer, som for eksempel opkastning med blod, blod i afføringen, blod i drænslangen fra maven, hævelse eller misfarvning af huden på ekstremiteterne, smerte i brystkassen og åndenød og/eller andre symptomer med forbindelse til din operation, skal du straks kontakte lægen eller kirurgen.

EVARREST indeholder de komponenter, der findes i fibrin-vævsklæber. Fibrin-vævsklæbere kan i sjældne tilfælde (op til 1 ud af 1.000 mennesker) forårsage en allergisk reaktion. Hvis du får en allergisk reaktion, vil du måske have et eller flere af følgende symptomer: hævelse under huden (angioødem) hududslæt, nældefeber, trykken for brystet, kulderystelser, rødme, hovedpine, lavt blodtryk, apati, kvalme, uro, hjertebanken, prikken eller snurren, opkastning eller hvæsende vejtrækning. Hvis du får nogen af disse symptomer efter operationen, bør du spørge din læge eller kirurg til råds.

Der er også en teoretisk mulighed for, at du kan udvikle antistoffer mod proteinerne i EVARREST, hvilket kunne forstyrre blodstørkningen. Hyppigheden af denne type hændelser er ukendt (kan ikke vurderes ud fra de forhåndenværende data).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller kirurg. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar EVARREST utilgængeligt for børn.

Brug ikke EVARREST efter den udløbsdato, der står på pakningen efter exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

EVARREST må ikke opbevares over 25 °C og må ikke nedfryses.

EVARREST skal til enhver tid holdes tørt før brug for at forebygge for tidlig aktivering.

Folieposen beskytter EVARREST mod fugt og mod forurening med mikroorganismer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EVARREST indeholder:

- Aktive stoffer:
 - Humant fibrinogen (8,1 mg/cm²)
 - Humant thrombin (40 IE/ cm²)
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Kompositmatrix (Polyglactin 910 og oxideret, regenereret cellulose)
 - Argininhydrochlorid
 - Glycin
 - Natriumchlorid
 - Natriumcitrat
 - Calciumchlorid
 - Humant albumin
 - Mannitol
 - Natriumacetat

Udseende og pakningsstørrelser

EVARREST præsenteres som en vævsklæber-matrix med en størrelse på 10,2 cm x 10,2 cm. Pakningsstørrelse på 1, og som vævsklæber-matrixer med en størrelse på 5,1 cm x 10,2 cm. Pakningsstørrelse på 2.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgien
Telefon: + 32 2 746 30 00
Telefax: + 32 2 746 30 01

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til fremstilleren:

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Brugsanvisning

Læs dette, før du åbner pakningen

Håndtering af EVARREST

EVARREST leveres i brugsklare sterile pakninger og skal håndteres under anvendelse af sterilteknik under aseptiske forhold. Beskadigede pakninger skal kasseres, da resterilisering ikke er mulig.

Produktet åbnes ved at tage folieposen ud af æsken og forsigtigt lukke folieposen op uden at berøre foliens inderside eller den hvide sterile bakke, som indeholder EVARREST.

Tag den hvide sterile bakke ud af posen, og anbring den i det sterile felt.

Hold bakken fast i håndfladen samtidig med, at du sørger for, at siden med huller vender opad, og brug fligene på siden af bakken til at tage toppen af bakken med den anden hånd.

Bakkens nederste del indeholder EVARREST med den aktive side vendt nedad. Den aktive side ser pudderagtig ud. Den ikke-aktive side er præget med et bølgemønster.

Hold EVARREST tør efter åbning. EVARREST vævsklæber-matrix kan forblive i det sterile felt, så den er tilgængelig under hele indgrebet. EVARREST klæber ikke fast til handsker, tænger eller kirurgiske instrumenter.

Opbevaring af EVARREST

Må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på æsken og etiketten.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Må ikke opbevares over 25 °C. Må ikke nedfryses.

Applicering af EVARREST

Kun til epilæSIONAL brug. EVARREST skal appliceres med ca. 3 minutters fast manuel kompression.

1. Brug en steril saks og klip forsigtigt EVARREST til i den størrelse og facon, der er nødvendig for at kunne passe til og bevare kontakten med det blødende område, med et overlap på ca. 1 til 2 cm. Lad den pudderagtige, hvidgule aktive side af EVARREST vende nedad, så længe den ligger i bakken.



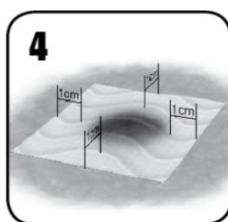
2. Fjern overskydende blod eller væske fra appliceringsstedet, hvis det er nødvendigt for at forbedre udsynet. Blødningskilden bør identificeres tydeligt, og det skal sikres, at EVARREST

appliceres direkte på blødningskilden ved at dække den fuldstændigt. EVARREST kan anvendes i et aktivt blødende område.

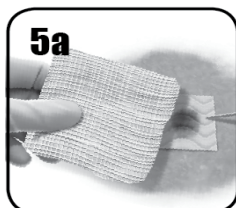
3. Læg den aktive side af EVARREST på det blødende område, så svampen får fuld kontakt med vævet. Produktet aktiveres ved kontakt med væske og klæber til og tilpasser sig vævet.



4. Anvend et stykke EVARREST med en størrelse, der er tilstrækkelig til at dække hele det blødende område, med et overlap på ca. 1 til 2 cm på ikke-blødende væv for at give bedre fasthæftning til sårstedet.



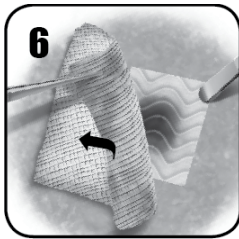
- 5a) Hold tør eller fugtig kirurgisk gaze eller laparotomiske kompresser over EVARREST for at opnå fuld kontakt med den blødende overflade.



- 5b) Påfør straks tilstrækkelig manuel kompression over hele EVARRESTs overflade (inklusive det overlappende område) til at sikre hæmostase, så at al blødning standses. Oprethold kompressionen i ca. 3 minutter for at kontrollere blødningen.



6. Fjern forsigtigt den kirurgiske gaze eller de laparotomiske kompresser fra appliceringsstedet uden at forstyrre eller flytte EVARREST eller det størknede blod. Efterse EVARREST for at bekræfte, at der er opnået hæmostase og for at sikre, at der ikke er folder i svampen over det blødende område. Hvis placeringen ikke er tilfredsstillende, fjernes EVARREST, og der anvendes en ny EVARREST vævsklæber-matrix. EVARREST vil blive siddende og klæbe fast til vævet og er absorberbar.



7. Appliceringsstedet bør monitoreres intraoperativt for at bekræfte, at hæmostase opretholdes.

Genbehandling

- Genbehandling kan være nødvendig, hvis der er folder eller rynker i EVARREST vævsklæber-matrixen. Hvis EVARRESTs placering ikke er tilfredsstillende, fjernes den brugte EVARREST vævsklæber-matrix, og ovenstående appliceringsprocedure gentages med en ny EVARREST-matrix.
- Hvis blødning skyldes utilstrækkelig dækning af det blødende område, kan der appliceres yderligere EVARREST vævsklæber-matrixer. Applicér dem i et enkelt lag, og sørg for, at kanterne overlapper (med ca. 1 til 2 cm) den eksisterende EVARREST vævsklæber-matrix.
- Hvis blødning skyldes ufuldstændig fasthæftning til vævet (hvor blødningen vedvarer under bandagen), fjernes EVARREST-matrixen, og der anvendes en ny.
- Hvis der stadig forekommer blødning under eller efter kompressionens angivne varighed, fjernes den brugte EVARREST vævsklæber-matrix, og blødningsstedet inspiceres. Hvis der ikke synes at være behov for andre primære hæmostatiske foranstaltninger (dvs. kirurgiske standardteknikker), gentages ovenstående appliceringsprocedure med en ny EVARREST vævsklæber-matrix.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.