

Ravimil on müügiluba lõppenud

**ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EVARREST koeliimi maatriks

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1. komponent:
humaanfibrinogeeni 8,1 mg/cm²
2. komponent:
humaantrombiini 40 RÜ/cm²

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Üks koeliimi maatriks sisaldab kuni 3,0 mmol (68,8 mg) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Koeliimi maatriks.

EVARREST on valge kuni kollane bioresorbeeruv kombineeritud ravimtoode, mis on valmistatud painduvast komposiitmaatriksist ning kaetud humaanfibrinogeeni ja humaantrombiiniga. Koeliimi maatriksi toimiv külj on puudrine, mittetoimiva külje pinnale on pressitud lainetaoline muster.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Toetav ravi täiskasvanute kirurgias, kui standardsed kirurgilised meetodid on ebapiisavad (vt lõik 5.1):

- hemostaasi parandamiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

EVARREST'i tohivad kasutada üksnes kogenud kirurgid.

Annustamine

Kasutatav EVARREST'i kogus ja kasutamise sagedus peab alati sõltuma patsiendi kliinilistest vajadustest.

Kasutatavat kogust arvestatakse muuhulgas järgmiste muutujatega: kirurgilise meetodi tüüp, piirkonna suurus ja valitud kasutusviis ning kasutatavate pealekandmiste arv.

Kasutatava EVARREST'i kogus sõltub veritseva piirkonna suuruselt ja asukohast. Kasutamisel peab EVARREST ulatuma ligikaudu 1 kuni 2 cm üle veritseva ala servade. Sellest saab lõigata sobiva suuruse ja kujuga tüki, mis sobitub veritseva ala suurusega.

Kliinilistes uuringutes ei ole vaadeldud veritsusalasid, mis ei võimalda katmist ühe EVARREST'ühikuga. EVARREST'i võib kasutada ainult ühekihiliselt ning see peab ulatuma ligikaudu 1 kuni 2 cm üle veritsusala serva või kõrvalasetseva EVARREST'i koeliimi maatriksi serva.

Ravida võib mitut veritsusala korraga. Kokku võib organismi jääda mitte enam kui kahe 10,2 cm x 10,2 cm ühiku või nelja 5,1 cm x 10,2 cm ühiku jagu ravimtoodet, kuna pikaajalised kogemused suuremate koguste kasutamisega on piiratud. Enam kui nelja 10,2 cm x 10,2 cm ühiku või nelja 5,1 cm x 10,2 cm ühiku kasutamist ja eelneva EVARREST'i kogemusega patsientidel kasutamist ei ole uuritud.

Kui EVARREST'i ühe kasutuskorraga hemostaasi ei saavutata, võib protseduuri korrata.

Lapsed

EVARREST'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Ainult epilepsionaalseks kasutamiseks.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 6.6. Toodet tohib kasutada ainult vastavalt sellele preparaadile soovitatud juhistele (vt lõik 6.6).

4.3 Vastunäidustused

- EVARREST'i ei tohi kasutada intravaskulaarselt.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- EVARREST'i ei tohi kasutada suurte arterite või veenide suurtest defektidest tingitud tõsiste verejooksude raviks, kus kahjustatud veresoone sein parandamisel peab veresoon olema avatud. Sellistel juhtudel saaks EVARREST paranemise ja toote imendumise käigus pidevasse kontakti verevoolu ja/või rõhuga.
- EVARREST'i ei tohi kasutada suletud piirkondades (näiteks luuavade sees, ümber või läheduses, samuti luudevahelistes piirkondades), kus see võib paisuda ning suruda kinni närve või veresooni.
- EVARREST'i ei tohi kasutada aktiivse infektsiooni olemasolul või keha saastunud piirkondades, kuna tagajärjeks võib olla infektsioon.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ainult epilepsionaalseks kasutamiseks. Mitte kasutada intravaskulaarselt.

Toote tahtmatul intravaskulaarsel kasutamisel võivad tekkida eluohtlikud trombemboolsed tüsistused.

Nii nagu iga valgulise päritoluga ravimi puhul, on võimalikud allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid.

Ülitundlikkusreaktsioonide väljenduseks võivad olla nõgestõbi, generaliseerunud urtikaaria, survetunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia. Eelpoolnimetatud nähtude ilmnemisel tuleb ravimpreparaat kohe eemaldada ja kasutada teist hemostaatilist ravimit või meetodit.

Šoki korral tuleb rakendada tänapäeva meditsiinilistele standarditele vastavat šokiravi.

EVARREST'i ei tohi kasutada suure arteriaalse verejooksu raviks õmbluste või muude veresoone mehaanilise sulgemise meetodite asemel.

Kasutusviisid, mille kohta piisavad andmed puuduvad

Toote kasutamise kohta neurokirurgias, veritsemise peatamiseks painduva endoskoobi kaudu, vaskulaarkirurgias või seedetrakti anastomoosidel piisavad andmed puuduvad.

Nagu mis tahes implanteeritava materjali puhul, võivad tekkida võõrkehareaktsioonid.

EVARREST'i võib kasutada ainult ühekihiliselt ning see peab ulatuma 1 kuni 2 cm üle veritsusala serva, et aidata kinnitumist haavapiirkonnale. EVARREST'i suurus peab olema vastavuses hemostaasi saavutamiseks vajalikuga.

Üks EVARREST'i koeliimi maatriks sisaldab kuni 3,0 mmol (68,8 mg) naatriumi. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Inimverest või -plasmast valmistatud ravimite korral kasutatakse infektsioonide preventsiiooni standardmeetmetena doonorite selekteerimist, individuaalse doonorvere ja kokkusegatud plasma skriinimist spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ning selliste tootmisprotsesside rakendamist, mis

tõhusalt inaktiveerivad või hävitavad viiruseid. Sellele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisel täielikult välistada nakkustekitajate ülekandmise võimalust. See kehtib ka senitundmata või uute viiruste ja muude patogeenide kohta.

Eelpoolmainitud meetmeid peetakse tõhusaks selliste ümbrisega viiruste nagu HIV, HBV ja HCV ning sellise ümbriseta viiruse nagu HAV suhtes. Nimetatud meetmed võivad aga olla ebapiisavad sellise ümbriseta viiruse suhtes nagu parvoviirus B19. Parvoviirus B19 infektsioon võib olla ohtlik rasedatele naistele (looteinfektsioon) ja immuunpuudulikkusega või erütropoeesi häirega (nt hemolüütiline aneemia) isikutele.

EVARREST'i igakordsel manustamisel patsiendile on rangelt soovitatav registreerida toote nimi ning partii number, et säilitada ühenduslülid patsiendi ja kasutatud tootepartii vahel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Sarnaselt teiste võrdlusravimitega või trombiini lahustega võib toode kokkupuutel alkoholi, joodi või raskemetalle sisaldavate lahustega (nt antiseptilised lahused) denatureeruda. Selliseid aineid tuleb enne toote kasutamist püüda eemaldada nii suurel määral kui vähegi võimalik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fibriinkoeliimide/hemostaatikumide kasutamise ohutust raseduse ja rinnaga toitmise ajal ei ole kontrollitud kliinilistes uuringutes tõestatud. Eksperimentaalsed loomuringud on ebapiisavad, et hinnata võimalikku toimet reproduktsioonile, embrüonaalsele ja lootelisele arengule, raseduse kulule ning peri- ja postnataalsele arengule.

Seetõttu tuleb toodet rasedatel ja rinnaga toitvatel naistel kasutada üksnes põhjendatud vajaduse korral.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Fibriinkoeliimidega/hemostaatikumidega ravitud patsientidel võib harvadel juhtudel tekkida ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (nende hulka võivad kuuluda angioödeem, põletav ja torkiv tunne kasutamiskohas, bronhospasm, külmavärinad, nahaõhetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nõgeslööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, survetunne rinnus, surin, oksendamine ja vilistav hingamine). Üksikjuhtudel on nimetatud reaktsioonid progresseerunud tõsise anafülaksiani. Ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone võib eelkõige esineda juhul, kui ravimit kasutatakse korduvalt või kui seda kasutatakse patsiendil, kellel on teadaolev ülitundlikkus ravimi koostisosade suhtes.

Harvadel juhtudel võivad tekkida fibriinkoeliimi/hemostaatikumi komponentide vastased anti kehad.

Toote tahtmatul intravaskulaarsel kasutamisel võivad tekkida trombemboolsed tüsistused (vt lõik 4.4)

Ohutuse kohta nakkustekitajate ülekandumise osas vt lõik 4.4.

Kõrvaltoimed

EVARREST'i ohutusandmed vastavad postoperatiivsetele tüsistustele, mis on enamasti seotud uuringute käigus esinenud kirurgiliste olukordadega, ning uuringus osalenud patsientide põhihaigustele. Kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed verejooks ja fibrinogeeni tõus ning kõige tõsisemad kõrvaltoimed aspiratsioon, kopsuemboolia ja verejooks.

EVARREST'i kasutati retroperitoneaalse, kõhuõõnesise, vaagna- või rindkerekirurgia ajal pehmekoe verejooksu peatamiseks, südame-veresoõnnakirurgias õmbelusava verejooksu korral ja maksa- või neerukirurgias parenhümaalse verejooksu korral kõigi kliiniliste uuringute lõikes, mis hõlmasid EVARREST'iga ravitud 381 patsienti ja 272 võrdluspatsienti. Uuringusse kaasatud patsientidest tekkisid 4,7 % EVARREST'iga ravitudel (18 patsienti 381-st) ja 2,6 % kontrollpatsientidel (7 patsienti 272-st) üks või mitu kõrvaltoimet.

EVARREST'iga viidi läbi turuletulekujärgne ohutusuuring, milles osales 150 patsienti. Tegemist oli prospektiivse, randomiseeritud, kontrollitud ühekeskuselise uuringuga, mis jälgis EVARREST'i kliinilist kasutamist vastavalt kõhuõõnesise, retroperitoneaalse, vaagna- ja mittekardiaalse rindkerekirurgia pehmekoe verejooksu standardravile. Standardravi hõlmas manuaalset kompressiooni koos toopilise resorbeeriva hemostaadiga või ilma selleta või muu täiendava hemostaasimeetodiga, mida kirurg käsitles standardse ravina.

Uuringus osalejaid jälgiti operatsioonijärgselt kuni väljakirjutamiseni ja 30. päeval (+/- 14 päeva) väljakirjutamise järgselt. 30-päevase järelkontrolliperioodi vältel hinnati ja registreeriti trombemboolsete sündmuste, just sihtverejooksukohaga seotud operatsioonijärgsete verejooksusündmuste ja suurenenud vere fibrinogeenitaseme juhtusid.

EVARREST'i rühmas teatati ühest (1/75) süvaveenitromboosi juhtumist.

Pehmekoe kliinilistes uuringutes hinnati immunogeensust, analüüsides esmaselt, operatsioonijärgsel 4. kuni 6. nädalal ja 8. kuni 10. nädalal kogutud vereproovides humaantrambiini ja fibrinogeenivastaseid

antikehi ensüümseotud immuunosorbendi analüüsimeetodil. Kolmel EVARREST'iga ravitud patsiendil 145-st (~2 %) leiti ravijärgne trombiinivastaste antikehade tiitri tõus. Kahel EVARREST'iga ravitud patsiendil 145-st (~1 %) leiti fibrinogeeni antikehade tiitri pöörduv tõus, kus tiiter naasis baastasemele 8. kuni 10. nädalal.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

EVARREST'iga läbi viidud kaheksa kliinilise uuringu andmed on koondatud integreeritud andmebaasi, millel põhinevad allolevas tabelis toodud kõrvaltoimete esinemissagedused. Integreeritud analüüside raames raviti 381 patsienti EVARREST'iga ning 272 patsienti said võrdlusravi.

Kõik kliiniliste uuringute vältel teatatud kõrvaltoimed esinesid sagedusega alla 1 % (aeg-ajalt). Enamik kõrvaltoimeid teatati üksikjuhtudena: kõhuõõnesisene verejooks, kõhu paisumine, aneemia, rindkereõõne drenaaž, pleuraefusioon, abdominaalne abstsess, astsiit, süvaveenitromboos, lokaliseeritud intraabdominaalne vedelikukogum, operatsiooniaegne verejooks, soolte ja kopsude isheemiline embolism, välja arvatud vere tõusnud fibrinogeenitase (3 juhtu, 0,8 %), anastomootiline verejooks (3 juhtu, 0,8 %) ja protseduurijärgne verejooks (2 juhtu, 0,5 %).

Kõrvaltoimed on jaotatud esinemissageduse järgi järgmistesse kategooriatesse: väga sage (> 1/10), sage (> 1/100...< 1/10), aeg-ajalt (> 1/1000...< 1/100), harv (> 1/10000...< 1/1000) ja väga harv (< 1/10000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1 Kokkuvõte EVARREST'i kõrvaltoimetest

MedDRA organsüsteemi klass	Eelistermin	Sagedus
Vaskulaarsed häired	Süvaveeni tromboos	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aspiratsioon Pleura efusioon Kopsuemboolia	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhu paisumine Astsiit Verejooks • Seedetrakti verejooks • Kõhuõõnesisene verejooks Kõhuõõnesisene lokaliseeritud vedelikukogum Peripankreatilise vedeliku kogum	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Uuringud	Vere fibrinogeenisisalduse suurenemine	Aeg-ajalt
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Protseduurijärgne verejooks Operatsiooniaegne verejooks Anastomootiline verejooks	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kopsuemboolia

Verehüübed, sealhulgas need hüübed, mis võivad kanduda veresoontes teistesse kehaosadesse, eriti kopsudesse (kopsuembool) võivad tekkida pärast iga suurt operatsiooni. EVARREST'i kliinilistes uuringutes ei leitud trombemboolia juhtude erinevusi EVARREST'i ja võrdlusrühmade vahel, antud hetkel ei ole EVARREST'i kasutamisel risk tõusnud. Kirurgiliste protseduuride iseloomu ja operatsioonitrauma füsioloogilise vastuse tõttu on kõigil operatsioonipatsientidel trombemboolia risk.

Süvaveenitromboos

Kliiniliste uuringute käigus jälgitud süvaveenitromboosi üldine juhtumite hulk vastas avaldatud andmetele ning EVARREST'iga ravitud patsientidel ei ole suurenenud risk trombootilisteks sündmusteks. Samas ei saa olemasolevate andmete alusel seda riski täielikult välistada.

Trombiinivastased antikehad

Kolmel 145-st (~2 %) kliinilises uuringus osalenust, keda raviti EVARREST'iga, tekkis ravijärgselt trombiinivastaste antikehade tiitri tõus. Mitte ühelgi patsiendil kõigis ravirühmades ei esinenud märkimisväärset muutust trombiini või fibrinogeeni vastaste antikehade tiitris.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antihemorraagilised ained, lokaalsed hemostaatilised ained, ATC-kood: B02BC30

Toimemehhanism

EVARREST koosneb imenduvast komposiitmaatriksist, mis on kuivkaetud inimfibrinogeeni ja inimtrombiiniga. Kokkupuutel füsioloogiliste vedelikega, nagu näiteks veri, lümf või füsioloogiline soolalahus, katte komponendid aktiveeruvad ja fibrinogeeni-trombiini reaktsioon käivitab vere füsioloogilise hüübimismehhanismi viimase faasi. Fibrinogeen konverteeritakse fibrini monomeerideks, mis polümeriseeruvad iseeneslikult fibrinihüübeks, mis hoiab maatriksit tihedalt haavapinna vastas. Seejärel ühendab endogeenne faktor XIII fibrini ristipidiselt, moodustades tugeva ja mehaaniliselt vastupidava võrgustiku, millel on head adhesiivsed omadused.

Komposiitmaatriks koosneb polüglaktiin 910-st ja oksüdeeritud regenereeritud tselluloosist, mis kujutab endast sageli kasutatavat hemostaatikumi. Maatriks võimaldab bioloogilistele komponentidele füüsilise toe ja suure pindala, annab tootele selle mehaanilise terviklikkuse ning toetab hüübe teket. EVARREST'i hüübe teke on maatriksiga integreeritud – see moodustab mehaanilise barjääri veritsusele ning tugevdab haavapiirkonda. Loomulik paranemine toimub fibrini lagunemisel ning toote imendumisel organismi; näriliste ja sea loomudelitel näidatu põhjal võtab imendumine aega ligikaudu 8 nädalat.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilistes uuringutes, kus näidati hemostaasi pehmekoe kerge või mõõduka verejooksu korral, osales kokku 141 uuritavat (111 said ravi EVARREST'iga ja 30 võrdlusravimiga), kellel teostati kõhuõõne, retroperitoneumi, vaagna ja (mittekardiaalseid) rindkere operatsioone. Edasises uuringus, millest võttis osa 91 kõhuõõne, retroperitoneumi, vaagna ja (mittekardiaalse) rindkerekirurgia patsienti (59 said ravi EVARREST'iga ja 32 võrdlusravimiga) näidati hemostaasi pehmekoe tõsiste verejooksude korral. 206 maksaoperatsiooni patsiendiga läbi viidud kahes kliinilises uuringus (110 said ravi EVARREST'iga ja 96 võrdlusravimiga) näidati hemostaasi efektiivsust persisteriva parenhümatoomse veritsuse korral.

156 patsiendil (76 EVARREST, 80 hemostaatiline fliis) viidi läbi prospektiivne randomiseeritud kontrollitud kliiniline uuring, milles näidati EVARREST'i ohutust ja hemostaatilisest efektiivsust abistava vahendina verejooksu kontrollimisel kardiovaskulaarkirurgias.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada EVARREST'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta kirurgilisest protseduurist tingitud veritsuse ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

EVARREST on mõeldud üksnes epilepsionaalseks kasutamiseks. Intravaskulaarne kasutamine on vastunäidustatud. Seetõttu ei ole inimestel läbi viidud ka intravaskulaarse farmakokineetika uuringuid.

Loomkatsetes küülikutega hinnati trombiini imendumist ja eliminatsiooni pärast ravimi kandmist maksa lõikepinnale maksa osalise eemaldamise järel. ¹²⁵I-trombiini kasutamisel näidati, et trombiini lagundamisel tekkinud bioloogiliselt inaktiivsed peptiidid imendusid haava pinnalt aeglaselt, kusjuures C_{max} vereplasmas saabus 6...8 tunni pärast. Samas moodustas C_{max} üksnes 1...2% kasutatud annusest.

Fibriinkoeliimid/hemostaatikumid metaboliseeruvad sarnaselt endogeensele fibriinile fibrinolüüsi ja fagotsütoosi teel.

Pärast bioloogiliste komponentide imendumist imenduvad matriksi komponendid (polüglaktiin 910 ja oksüdeeritud regenereeritud tselluloos) täielikult. Loomuuringutes imendus EVARREST eeldatavates kliinilistes annustes kasutamisel 56 päevaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

EVARREST'i hemostaatilisest efektiivsust näidati mitmes loomudelisel, kus lisaks teistele tulemusnäitajatele hinnati aega hemostaasi tekkeni ja ravijärgset verekaotust.

Tsütotoksilisuse, sensitisatsiooni, nahasisese reaktiivsuse, ägeda süsteemse toksilisuse, materjali poolt vahendatud pürogeensuse, subkroonilise toksilisuse, geenitoksilisuse, implantatsiooni ja veresobivuse uuringutel põhinevad mitteklimalised andmed ei näita matrikskomponendi kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel läbi viidud 90-päevases uuringus, mille käigus hinnati nahaaluse implanteerimise järgselt EVARREST'i subkroonilist süsteemset toksilisust ja immunogeensust, ei täheldatud mürgistusnähte ega suurenenud immunogeensust võrreldes fibriinkoeliimi sisaldavate toodetega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Komposiitmatriks (polüglaktiin 910 ja oksüdeeritud regenereeritud tselluloos) 20 mg/cm²

Arginiinvesinikkloriid

Glütsiin

Naatriumkloriid

Naatriumsitraat

Kaltsiumkloriid

Humaanalbumiin
Mannitool
Naatriumatsetaat

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast fooliumkotikese avamist võib EVARREST'i jätta steriilsele alale, et see oleks kogu protseduuri vältel saadaval.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10,2 cm x 10,2 cm koeliimi maatriks alusel (polüester), mis on suletud kotikeses (polüestriga lamineeritud alumiiniumfoolium). Pakendis on üks 10,2 cm x 10,2 cm koeliimi maatriks.

5,1 cm x 10,2 cm koeliimi maatriks alusel (polüester), mis on suletud kotikeses (polüestriga lamineeritud alumiiniumfoolium). Pakendis on kaks 5,1 cm x 10,2 cm koeliimi maatriksit.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamishüvisid on kirjeldatud ka pakendi infolehe tervishoiutöötajale mõeldud osas.

- EVARREST tarnitakse kasutamiskõlblikult steriilses pakendis, mida tuleb käsitleda steriilselt ning aseptilistes tingimustes. Kahjustatud pakendid tuleb hävitada.
- Pakendi avamisel võtke fooliumkotike karbist välja, avage see ettevaatlikult, vältides kokkupuudet fooliumi sisekülje või EVARREST'i sisaldava valge steriilse alusega.
- Võtke valge steriilne alus kotikesest välja ning asetage see steriilsele alale.
- Hoidke alust kindlalt peopesas, veenduge, et avaustega külj on suunatud ülespoole ning eemaldage teise käega aluse kate, kasutades aluse külgedel olevaid särke.
- Aluse alumine osa sisaldab EVARREST'i, mille toimiv külj on suunatud allapoole. Toimiv külj on väliselt puudrine. Mittetoimiva külje pinnale on pressitud lainetaoline muster.
- Pärast avamist hoidke EVARREST'i kuivas. Toode võib jääda steriilsele alale, et see oleks kogu protseduuri vältel kasutamiseks saadaval. EVARREST ei kleepu kinnaste, tangide ega kirurgiliste instrumentide külge.

EVARREST-i paigaldamine

EVARREST'i paigaldamisel tuleb seda ligikaudu 3 minuti jooksul käega tugevalt kinni suruda.

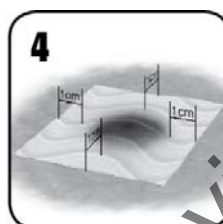
1. Lõigake EVARREST'ist steriilsete kääridega ettevaatlikult sobiva suuruse ja kujuga tükk, mis sobitub ja säilitab kontakti veritseva alaga, kusjuures tükk peab ulatuma ligikaudu 1 kuni 2 cm üle haava serva. Kuni EVARREST on alusel, peab selle toimiv (puuderjas, valge kuni kollase värvusega) külg olema suunatud allapoole.



2. Nähtavuse parandamiseks eemaldage paigalduskohast liigne veri või vedelik. Veritsuskoht peab olema selgelt tuvastatud ning peab olema tagatud, et EVARREST asetatakse otse veritsuskohale, kattes selle täielikult. EVARREST'i võib kasutada aktiivselt veritseval alal.
3. Asetage EVARREST'i toimiv pool veritsevale alale, võimaldades selle täielikku kontakti kudedelega. Toode aktiveerub kontaktil vedelikuga, kinnitub seejärel koe külge ning ühtlustub sellega.



4. Kasutage sobiva suurusega EVARREST'i tükki, mis katab küllaldaselt kogu veritsusala ning ulatub 1 kuni 2 cm üle veritsusala serva, et aidata kinnitumist haavapiirkonnale.



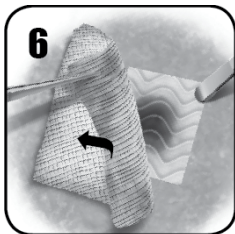
- 5a) Veritseva pinnaga täieliku kontakti saavutamiseks võib EVARREST'i peal hoida kuiva või niisket kirurgilist marlit või laparotoomiapadjakesi.



- 5b) Hemostaasi tagamiseks tuleb kogu EVARREST'i ulatuses (sh üleulatav ala) rakendada kohest ja verejooksu sulgemiseks piisavalt tugevat käesurvet. Veritsuse peatamiseks peab survet hoidma ligikaudu 3 minutit.



6. Eemaldage ettevaatlikult paigalduskohalt kirurgiline marli või laparotoomiapadjakesed, vältides EVARREST'i või hüübe katkirebimist või paigaltnihutamist. Kontrollige EVARREST'i veendumaks, et veritsus on peatatud ning see ei ole veritsusalal voltis. Kui paigutus ei ole rahuldav, eemaldage EVARREST ning kasutage uut EVARREST'i koeliimi maatriksit. EVARREST jääb paigale, kinnitub koe külge ning on resorbeeruv.



7. Paigalduskohta tuleb operatsiooni ajal jälgida, et veenduda hemostaasi säilimises.

Korduvprotseduur

- EVARREST'i koeliimi maatriksi voltide, kortsude või säbrususe korral võib olla vajalik korduvprotseduur. Kui EVARREST'i paigutus ei ole rahuldav, tuleb kasutatud EVARREST'i koeliimi maatriksi eemaldada ning korrata eelkirjeldatud paigaldusprotseduuri uue EVARREST'i koeliimi maatriksiga.
- Kui veritsuse põhjuseks on ebapiisavalt kaetud veritsusala, võib kasutada täiendavaid EVARREST'i koeliimi maatrikseid. Paigaldage ühekihiliselt ja veenduge, et servad ulatuvad üle olemasoleva EVARREST'i koeliimi maatriksi (ligikaudu 1 kuni 2 cm ulatuses).
- Kui veritsuse põhjuseks on ebapiisav kinnitumine kudede külge (kus veri jätkab sideme alt immitsemist), tuleb olemasolev EVARREST'i koeliimi maatriksi eemaldada ning kasutada uut EVARREST'i koeliimi maatriksit.
- Kui veritsus jätkub ka pärast kindlaksmääratud kompressiooniga, tuleb kasutatud EVARREST'i koeliimi maatriksi eemaldada ning teostada veritsusala kontroll. Kui muud primaarse hemostaasi vahendid (st standardised kirurgilised tehnikad) ei osutu vajalikuks, korrake protseduuri uue EVARREST'i koeliimi maatriksiga.

Hävitamine

Kasutamata toode või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Omrix Biopharmaceuticals NV

Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgia
Telefon: +32 2 746 30 00
Faks: + 32 2 746 30 01

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. september 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(te) toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Inimfibrinogeeni ja inimtrombiini
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Plasma Fractionation Institute (Omrix - PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Iisrael

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim ja eriresepti alusel väljastatav ravim, kasutamiseks ainult teatud erivaldkondades (vt. lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) ja fooliumkotike (10,2 cm x 10,2 cm)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EVARREST koeliimi maatriks

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

EVARREST sisaldab iga cm² kohta:

humaanfibrinogeeni	8,1 mg
humaantrombiini	40 RÜ

3. ABIAINED

Abiained:

Komposiitmaatriks (polüglaktiin 910 ja oksüdeeritud regenereeritud tselluloos)

Arginiinvesinikkloriid

Glütsiin

Naatriumkloriid

Naatriumtsitraat

Kaltsiumkloriid

Humaanalbumiin

Mannitool

Naatriumatsetaat

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Üks koeliimi maatriks (10,2 cm x 10,2 cm)

Kaks koeliimi maatriksit (5,1 cm x 10,2 cm)

2 ühikut

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Epilepsionalseks kasutamiseks.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Omxix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

Ravimil on müügiluba lõppenud

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Fooliumkotike (5,1 cm x 10,2 cm)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EVARREST koeliimi maatriks

EVARREST sisaldab iga cm² kohta:

humaanfibrinogeeni 8,1 mg
humaantrombiini 40 RÜ

Üks koeliimi maatriks (5,1 cm x 10,2 cm)

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

EpileSIONAALSEKS kasutamiseks.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

EU/1/13/868/002

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

EVARREST koeliimi maatriks

Humaanfibrinogeen, humaantrombiin

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui seda ravimit kasutatakse teie ravimiseks, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on EVARREST ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teid ravitakse EVARREST'iga
3. Kuidas EVARREST'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas EVARREST'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on EVARREST ja milleks seda kasutatakse

EVARREST on kombineeritud ravimtoode, mis on valmistatud imavast materjalist (maatriksist) ning seda katvast humaanfibrinogeenist ja -trombiinist.

Fibrinogeen on verest eraldatud valk, mis moodustab ensüümi (trombiini) toimel fibriinhüübe. Kui EVARREST'i kuiv pulbriline kate puutub kokku vedelikuga, toimib trombiin fibrinogeenile ning tekib kiirelt hüübe. Fibriinhüübe seostub maatriksiga, mis võimaldab EVARREST'il kleepuda kindlalt ümbritsevale koele.

EVARREST'i kasutatakse operatsioonide käigus täiskasvanud isikutel, et peatada veritsus ja vere immitsemine operatsiooni ajal. See asetatakse vahetult koe pinnale, kus see kleepub tihedalt ja peatab veritsuse. See jäetakse operatsiooni järel paigale ning imendub organismi.

2. Mida on vaja teada enne, kui teid ravitakse EVARREST-iga

Alltoodud juhtudel ei tohi kirurg teie ravis EVARREST'i kasutada:

EVARREST'i ei tohi kasutada veresoonte sees (intravaskulaarselt)

Teid ei tohi ravida EVARREST'iga, kui te olete humaanfibrinogeeni või humaantrombiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

EVARREST'i ei ole lubatud kasutada suurte arterite või veenide seinavigastuste parandamiseks, kus ravim puutub kokku pideva verevoolu ja -rõhuga.

EVARREST'i ei tohi kasutada suletud piirkondades (näiteks luuavade või -kanalite sees, ümber või kõrval, samuti teistes luu lähedal asuvates piirkondades, kus see võib paisuda ning suruda kinni närve või veresooni.

EVARREST'i ei tohi kasutada aktiivse infektsiooni olemasolul ega keha saastunud piirkondades, kuna tagajärjeks võib olla infektsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ravi EVARREST'iga rääkige oma kirurgiga.

Kasutusvaldkonnad, mille kohta puuduvad küllaldased andmed

EVARREST'i kasutamist ei ole järgnevate protseduuride puhul uuritud, mistõttu puudub teave sellise kasutamise efektiivsuse kohta:

- pea- või seljaaju operatsioonid;
- mao või soolte veritsemise peatamine endoskoobi (toru) kaudu toodet paigaldades;
- soolte kirurgilisel parandamisel (sulgemisel).

Võõrkehareaktsioonid

Nagu mis tahes implanteeritava materjali puhul, võib tekkida reaktsioon võõrkeha suhtes. See võib takistada paranemist. EVARREST'i võib kasutada ainult ühekihiliselt ning see peab ulatuma 1 kuni 2 cm üle veritseva koe serva, et aidata sellel kleepuda veritsusalale. EVARREST'i suurus peab olema vastavuses veritsuse peatamiseks vajalikuga.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Võimalikud on allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Selliste reaktsioonide tunnusteks on mh nõgestõbi, nahalööve, survetunne rinnus, vilistav hingamine, vererõhu langus ja anafülaksia (kiire algusega tõsine reaktsioon). Kui need sümptomid ilmnevad operatsiooni ajal, tuleb toote kasutamine kohe lõpetada.

Nakkustekitajate ülekanne

Inimverest või –plasmast valmistatud ravimite korral jälgitakse teatud meetmeid, et vältida nakkuste ülekandumist patsientidele. Nendeks meetoditeks on:

- vere- ja plasmadoonorite hoolikas valimine, et vältida nakkuskandluse riskiga doonorid;
- iga doonorivere ja kokkusegatud plasma kontrollimine viiruse- ja/või nakkusemarkerite suhtes;
- selliste vere ja plasma töötlemismeetodite hõlmamine, mis inaktiveerivad või kõrvaldavad viiruseid.

Nendele meetoditele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisel täielikult välistada nakkuse ülekandmise võimalust. See kehtib ka senitundmatute või uute viiruste ja teiste viirusetüüpide kohta.

Arvatakse, et fibrinogeeni ja trombiini tootmisel kasutatavad meetmed on tõhusad ümbrisega viiruste (nagu inimese immuunpuudulikkuse viirus HIV, C-hepatiidi viirus ja B-hepatiidi viirus) ning ümbriseta viiruse (A-hepatiidi viirus) suhtes. Nimetatud meetmed võivad aga olla ebapiisavad ümbriseta viiruste nagu parvoviirus B19 suhtes. Parvoviirus B19 nakkus võib olla ohtlik rasedatele naistele (looteinfektsioon) ja immuunpuudulikkuse või teatud tüüpi aneemiaga (nt sirprakuline aneemia või hemolüütiline aneemia) isikutele.

EVARREST'i kasutamisel on iga kord rangelt soovitatav registreerida toote nimi ning partii number, et säiliks ülevaade kasutatud partiidest.

Lapsed ja noorukid

EVARREST'i ei soovita kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja EVARREST

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Puuduvad piisavad andmed selle kohta, kas EVARREST'i kasutamine raseduse või imetamise ajal on seotud mõne kindla ohuga või kas see võib mõjuda viljakusele. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

EVARREST sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab kuni 3,0 mmol (68,8 mg) naatriumi iga EVARREST koeliimi maatriksi kohta. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

3. Kuidas EVARREST-i kasutada

Operatsiooni ajal paigaldab EVARREST'i teie kirurg. Paigaldamisel surutakse see tugevasti veritsevale haavale ning hoitakse selles asendis ligikaudu 3 minutit. EVARREST aktiveerub kontaktil vere või muu vedelikuga ning kleepub kindlalt koe külge. See jäetakse paigale ning see imendub organismis ligikaudu 8 nädalaga.

EVARREST'i saab lõigata nii, et selle suurus ja kuju sobituvad veritseva piirkonna suurusega. Paigaldatava EVARREST'i kogus sõltub operatsiooni ajal ravitava veritseva koha suurusest ja asukohast. EVARREST'i võib kasutada ainult ühekihiliselt. Kogu veritsusala katmiseks tuleb kasutada kuni kahe 10,2 cm x 10,2 cm ühiku või nelja 5,1 cm x 10,2 cm ühiku ulatuses materjali, mille servad peavad kattuma ligikaudu 1 kuni 2 cm ulatuses. Veritsuse jätkumisel võib olemasoleva EVARREST'i koeliimi maatriksi eemaldada ning uue vastu välja vahetada.

Operatsioonijärgselt kehasse jääva EVARREST'i kogus ei tohi suuruselt ületada kahe 10,2 cm x 10,2 cm või nelja 5,1 cm x 10,2 cm koeliimi maatriksi mõõtmeid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kliiniliste uuringute käigus on tekkinud järgnevaid kõrvaltoimeid, mida seostati EVARREST'i kasutamisega:

Kõige tõsisemad kõrvaltoimed

Veritsus (hemorraagia)

- Kahe veresoone ühenduskohast (anastomootiline verejooks); esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- Kõhuõõnest (kõhuõõnesisene verejooks); esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- Operatsiooni ajal (operatsiooniaegne verejooks); esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).
- Pärast operatsiooni (protseduurijärgne verejooks); esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Verehüüve (tromboemboolia)

- Veenides, eriti jalgade veenides (süvaveeni tromboos)
- Kopsu verega varustavates arterites (kopsuemboolia)

Kumbagi mainitud kõrvaltoimet esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Vedeliku tahtmatu sattumine hingamisteedesse (aspiratsioon), liigse vedeliku kogunemine kopsu ümbritsevasse õõnde; esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Vedeliku kogunemine kõhuõõnde, kõhu paisumine; esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Vedeliku kogunemine kõhunäärmesse, esines aeg-ajalt: (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Vere fibrinogeenitaseme tõus: esines aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st).

Kui teil tekib mõni selline sümptom nagu veriokse, veri väljaheites, veri kõhuõõne drenist, jäsemete turse või nahavärvi muutused, valu rinnus ja hingeldus ja/või mõni muu teie operatsiooniga seotud sümptom, pöörduge kohe oma arsti või kirurgi poole.

EVARREST sisaldab fibriinkoeliimi komponente. Fibriinkoeliimid võivad harvadel juhtudel (kuni 1 inimesel 1000-st) põhjustada allergilist reaktsiooni. Allergiline reaktsioon võib avalduda ühe või enama järgneva sümptomina: nahaalune turse (angioödeem), nahalööve, nõgestõbi või kublad, survetunne rinnus, külmavärinad, õhetus, peavalu, vererõhu langus, letargia, iiveldus, rahutus, südamegevuse kiirenemine, naha kirvendamine, oksendamine või vilistav hingamine. Kui teil tekib operatsioonijärgselt mõni eelmainitud sümptomitest, pidage nõu oma arsti või kirurgiga.

Teil võivad teoreetiliselt tekkida EVARREST'is sisalduvate valkude vastased antikehad, mis võivad takistada vere hüübimist. Seda tüüpi kõrvaltoimete esinemissagedus on teadmata (ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või kirurgiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Kõrvaltoimetest teatamisega aitate koguda rohkem teavet selle ravimi ohutuse kohta.

5. Kuidas EVARREST-i säilitada

EVARREST'i tuleb hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

EVARREST'i ei tohi kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud fooliumpakendile ja karbile pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

EVARREST'i ei tohi hoida temperatuuril üle 25 °C ega külmutada.

EVARREST'i tuleb enne kasutamist hoida alati kuivana, et vältida eelaktivatsiooni. Fooliumpakend kaitseb EVARREST-i niiskuse ja mikrobioloogilise saastumise eest.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida EVARREST sisaldab

Toimeained on:

- Humaanfibrinogeen (8,1 mg/cm²)
- Humaantrombiin (40 RÜ/cm²)

Teised koostisosad on:

- Komposiitmaatriks (polüglaktiin 910 ja oksüdeeritud regenereeritud tselluloos)
- Arginiinvesinikkloriid
- Glütsiin
- Naatriumkloriid
- Naatriumtsitraat
- Kaltsiumkloriid
- Humaanalbumiin
- Mannitool
- Naatriumatsetaat

Kuidas EVARREST välja näeb ja pakendi sisu

EVARREST on saadaval koeliimi maatriksitena suuruses 10,2 cm x 10,2 cm, pakendis on 1 koeliimi maatriks. Koeliimi maatriksid on saadaval ka suuruses 5,1 cm x 10,2 cm, pakendis on 2 koeliimi maatriksit.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun tootja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Kasutusjuhend

Enne pakendi avamist lugege kasutusjuhendit

EVARREST-i käsitsemine

EVARREST tarnitakse kasutamiskõlblikuna steriilses pakendis, mida tuleb käsitseda steriilselt ning aseptilistes tingimustes. Kahjustatud pakendid tuleb hävitada, kuna resteriliseerimine ei ole võimalik.

Pakendi avamisel võtke fooliumkotike karbist välja, avage see ettevaatlikult, vältides kokkupuudet fooliumi sisekülje või EVARREST'i sisaldava valge steriilse alusega.

Võtke valge steriilne alus kotikesest välja ning asetage see steriilsele alale.

Hoidke alust kindlalt peopesas, veenduge, et avaustega külg on suunatud ülespoole ning eemaldage teise käega aluse kate, kasutades aluse külgedel olevaid sakke.

Aluse alumine osa sisaldab EVARREST'i, mille toimiv külg on suunatud allapoole. Toimiv külg on välimuselt puudrine. Mittetoimiva külje pinnale on pressitud lainetaoline muster.

Pärast avamist hoidke EVARREST'i kuivas. EVARREST'i koeliimi maatriks võib jääda steriilsele alale, et see oleks kogu protseduuri vältel kasutamiseks saadaval. EVARREST ei kleepu kinnaste, tangide ega kirurgiliste instrumentide külge.

EVARREST-i säilitamine

Mitte kasutada pärast pakendile ja etiketile märgitud kõlblikusaega.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte säilitada temperatuuril üle 25 °C. Mitte külmutada.

EVARREST-i paigaldamine

Ainult epilepsiaaalseks kasutamiseks. EVARREST'i paigaldamisel tuleb seda ligikaudu 3 minuti jooksul käega tugevalt kinni suruda.

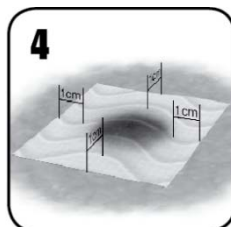
1. Lõigake EVARREST'ist steriilsete kääridega sobiva suuruse ja kujuga tükk, mis sobituks ja säilitaks kontakti veritseva alaga, kusjuures tükk peab ulatuma ligikaudu 1 kuni 2 cm üle haava serva. Kui EVARREST on alusel, peab selle toimiv (puuderjas, valge kuni kollase värvusega) külg olema suunatud allapoole.



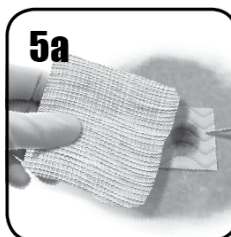
2. Nähtavuse parandamiseks eemaldage paigalduskohast liigne veri või vedelik. Veritsuskoht peab olema selgelt tuvastatud ning peab olema tagatud, et EVARREST asetatakse otse veritsuskohale, kattes selle täielikult. EVARREST'i võib kasutada aktiivselt veritseval alal.
3. Asetage EVARREST'i toimiv pool veritsevale alale, võimaldades selle täielikku kontakti kudedelega. Toode aktiveerub kontaktil vedelikuga, kinnitub seejärel koe külge ning ühtlustub sellega.



4. Kasutage sobiva suurusega EVARREST'i tükki, mis katab küllaldaselt kogu veritsusala ning ulatuks 1 kuni 2 cm üle veritsusala serva, et aidata kinnitumist haavapiirkonnale.



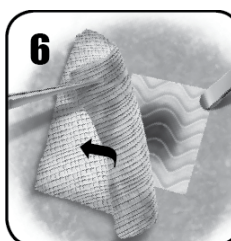
- 5a) Veritseva pinnaga täieliku kontakti saavutamiseks võib EVARREST'ile surve avaldamisel kasutada kuiva või niisket kirurgilist marlit või laparotoomiapadjakesi.



- 5b) Hemostaasi tagamiseks tuleb kogu EVARREST'i ulatuses (sh üleulatuv ala) rakendada kohest ja verejooksu sulgemiseks piisavalt tugevat käesurvet. Veritsuse peatamiseks peab survet hoidma ligikaudu 3 minutit.



6. Eemaldage ettevaatlikult kirurgiline marli või laparotoomiapadjakesed, vältides EVARREST'i või hüübe katkirebimist või paigaltnihutamist. Kontrollige EVARREST'i veendumaks, et veritsus on peatatud ning see ei ole veritsusalal voltis. Kui paigutus ei ole rahuldav, eemaldage EVARREST ning kasutage uut EVARREST'i koeliimi maatriksit. EVARREST jääb paigale, kinnitub koe külge ning on resorbeeruv.



7. Paigalduskohta tuleb operatsiooni ajal jälgida, et veenduda hemostaasi säilimises.

Korduvprotseduur

- EVARREST'i koeliimi maatriksi voltide, kortsude või säbrususe korral võib olla vajalik korduvprotseduur. Kui EVARREST'i paigutus ei ole rahuldav, tuleb kasutatud EVARREST'i koeliimi maatriks eemaldada ning korrata eelkirjeldatud paigaldusprotseduuri uue EVARREST'i koeliimi maatriksiga.
- Kui veritsuse põhjuseks on ebapiisavalt kaetud veritsusala, tuleb kasutada täiendavaid EVARREST'i koeliimi maatrikseid. Paigaldage ühekihiliselt ja veenduge, et servad ulatuvad üle olemasoleva EVARREST'i koeliimi maatriksi (ligikaudu 1 kuni 2 cm ulatuses).
- Kui veritsuse põhjuseks on ebapiisav kinnitumine kudede külge (kus veri jätkab sideme alt immitsemist), tuleb olemasolev EVARREST'i koeliimi maatriks eemaldada ning kasutada uut.
- Kui veritsus jätkub ka pärast kindlaksmääratud kompressiooniaega, tuleb kasutatud EVARREST'i koeliimi maatriks eemaldada ning teostada veritsusala kontroll. Kui muud primaarse hemostaasi vahendid (st standardised kirurgilised tehnikad) ei osutu vajalikuks, korrake protseduuri uue EVARREST'i koeliimi maatriksiga.

Hävitamine

Kasutamata toode või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Ravimil on müügiluba lõppenud