

Lijek koji više nije odobren

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

EVARREST matrica za tkivno ljepilo

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Komponenta 1:

ljudski fibrinogen	8,1 mg/cm ²
--------------------	------------------------

Komponenta 2:

ljudski trombin	40 IU/cm ²
-----------------	-----------------------

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Sadrži do 3,0 mmol (68,8 mg) natrija po matrica za tkivno ljepilo.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Matrica za tkivno ljepilo.

EVARREST je bijeli do žuti bioresorptivni kombinirani proizvod načinjen od kompozitne fleksibilne matrice obložene ljudskim fibrinogenom i ljudskim trombinom. Djelatna strana matrice za tkivno ljepilo je praškasta, a nedjelatna strana ima utisnuti valoviti uzorak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Potporna terapija kod kirurških zahvata u odraslih osoba kada standardne kirurške tehnike nisu dostatne (vidjeti dio 5.1):

- za poboljšanje hemostaze.

4.2 Doziranje i način primjene

EVARREST smiju primjenjivati samo iskusni kirurzi.

Doziranje

Količina EVARREST-a koja će se primijeniti i učestalost njegovog nanošenja uvijek mora odrediti prema postojećim kliničkim potrebama bolesnika.

Doza koja će se primijeniti ovisi o promjenjivim čimbenicima koji uključuju ali se ne ograničavaju na vrstu kirurškog zahvata, veličinu područja na koje se nanosi i svrhu primjene te broj primjena.

Količina lijeka EVARREST koju treba nanijeti ovisi o području i mjestu krvarenja na koje će se primijeniti. EVARREST se mora primijeniti tako da približno 1 do 2 cm prelazi preko rubova ciljnog područja krvarenja. Može se izrezati na potrebnu veličinu i oblik kako bi pristajao veličini područja krvarenja.

U kliničkim ispitivanjima nisu istraživana područja krvarenja veća od onih koja se mogu pokriti jednim pripravkom EVARREST. EVARREST se mora koristiti samo u jednom sloju s preklapanjem od približno 1 do 2 cm preko tkiva koje ne krvari ili na susjedni EVARREST matrica za tkivno ljepilo.

Istovremeno se EVARREST može primijeniti na više mjesta krvarenja. Ukupno, u tijelu ne smije ostati količina matriksa veća od ekvivalentne količine dviju jedinica dimenzija 10,2 cm x 10,2 cm ili četiriju jedinica dimenzija 5,1 cm x 10,2 cm jer postoji samo ograničeno dugoročno iskustvo s većim količinama. Primjena više od četiri jedinice dimenzija 10,2 cm x 10,2 cm ili četiri jedinice dimenzija 5,1 cm x 10,2 cm, ili primjena u bolesnika kod kojih je ranije bila primijenjena matrica EVARREST nije ispitana.

Ako se hemostaza ne postigne nanošenjem jednog pripravka EVARREST, možda će biti potrebna ponovna primjena.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka EVARREST u djece u dobi od rođenja do 18 godina nije još ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za epilezijsku uporabu.

Za upute o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6. Lijek treba primijeniti samo u skladu s uputama za ovaj lijek (vidjeti dio 6.6).

4.3 Kontraindikacije

- EVARREST se ne smije primjenjivati intravaskularno.
- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- EVARREST se ne smije koristiti u liječenju teškog krvarenja iz velikih oštećenja na velikim arterijama ili venama gdje stijenka ozlijeđene krvne žile zahtijeva zbrinjavanje uz održavanje prohodnosti krvne žile i koje bi rezultiralo trajnom izloženosti lijeku EVARREST krvnoj struji i/ili tlaku tijekom cijeljenja i resorpcije lijeka.
- EVARREST se ne smije koristiti u zatvorenim prostorima (primjerice, u, oko ili u blizini koštanih otvora ili područja koje je omeđeno kosti) jer oticanje matrica može uzrokovati kompresiju živca ili krvne žile.
- EVARREST se ne smije koristiti u prisutnosti aktivne infekcije ili u kontaminiranim područjima tijela jer može nastati infekcija.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Samo za epilezijsku uporabu. Nemojte primjenjivati intravaskularno.

Po život opasne tromboembolijske komplikacije mogu nastati ako se pripravak nehotično primjeni intravaskularno.

Kao i sa svakim proteinskim lijekom, moguće su alergijske reakcije preosjetljivosti. Znakovi reakcija preosjetljivosti uključuju koprivnjaču, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsima, piskanje, hipotenziju i anafilaksiju. U slučaju pojave ovih simptoma, Evarrest je potrebno odmah ukloniti i primijeniti druge hemostatike ili metode za postizanje hemostaze. U slučaju šoka mora se primijeniti standardno medicinsko liječenje za šok.

EVARREST se ne smije koristiti umjesto šavova ili drugih oblika mehaničkog podvezivanja radi zaustavljanja velikog arterijskog krvarenja.

Primjene za koje nisu dostupni odgovarajući podaci

Nisu dostupni odgovarajući podaci koji bi poduprli primjenu ovog lijeka u neurokirurgiji ili za liječenje krvarenja pri fleksibilnoj endoskopiji, u vaskularnoj kirurgiji ili kod gastrointestinalnih anastomoza.

Kao sa svakim lijekom za implantaciju, mogu nastati reakcije na strano tijelo.

EVARREST se smije koristiti samo u jednom sloju s preklapanjem od približno 1 do 2 cm na tkivo koje ne krvari kako bi se pripomoglo prijanjanju na ranu. Veličinu pripravka EVARREST se mora ograničiti na onu koja je potrebna za hemostazu.

EVARREST sadrži do 3,0 mmol (68,8 mg) natrija po matriksu za tkivno ljepilo. To treba uzeti u obzir u bolesnika na dijeti s kontroliranim unosom soli.

Standardne mjere sprječavanja infekcija koje su rezultat uporabe lijekova koji se dobivaju iz ljudske krvi ili plazme uključuje selekciju donora, probir pojedinačnih donacija i pulova plazme (plasma pools) na specifične markere infekcije i uključivanje djelotvornih postupaka za inaktivaciju/uklanjanje virusa tijekom proizvodnje. Unatoč ovim mjerama, kod primjene lijekova pripremljenih iz humane krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infekcije. To se odnosi također na nepoznate viruse ili na viruse u nastajanju te druge patogene.

Poduzete mjere smatraju se djelotvornim za viruse s ovojnicom poput virusa humane imunodeficiencije (HIV), hepatitisa B (HBV) i virusa hepatitisa C (HCV) te za virus bez ovojnice poput virusa hepatitisa A (HAV). Poduzete mjere mogu biti od ograničene vrijednosti protiv virusa bez ovojnice poput parvovirusa B19. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna za trudnice (fetalna infekcija) i pojedince s imunodeficiencijom ili abnormalnom eritropoezom (primjerice u slučaju hemolitičke anemije).

Osobito se preporučuje da se svaki put kad se primjenjuje EVARREST, zabilježe naziv lijeka i broj serije kako bi se održala poveznica između bolesnika i serije lijeka.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Slično kao i drugi usporedivi lijekovi ili otopine trombina, lijek se može denaturirati nakon izloženosti otopinama koje sadrže alkohol, jod ili teške metale (primjerice, otopine antiseptika). Takve tvari se moraju ukloniti u najvećoj mogućoj mjeri prije nanošenja lijeka.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Sigurnost fibrinskih tkivnih ljepila/hemostatika za primjenu u ljudi tijekom trudnoće ili dojenja nije utvrđena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Eksperimentalna ispitivanja na životinjama su nedostatna za procjenu sigurnosti s obzirom na reprodukciju, razvoj embrija ili fetusa, tijekom trudnoće, perinatalni i postnatalni razvoj.

Stoga se EVARREST smije primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja samo ako je to neophodno.

4.7 Utjecaji na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Preosjetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, žarenje i probadanje na mjestu primjene, bronhospazam, zimicu, crvenilo uz osjećaj vrućine, generaliziranu urtikariju, glavobolju, koprivnjaču, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u prsima, trnce, povraćanje, zviždanje u plućima) mogu se javiti u rijetkim slučajevima u bolesnika liječenih fibrinskim tkivnim ljepljivima/hemostaticima. U izoliranim slučajevima ove su reakcije napredovale do teške anafilaksije. Takve reakcije se mogu posebice uočiti kod opetovane primjene pripravka, ili ako se primjenjuje bolesnicima za koje je utvrđeno da su preosjetljivi na sastojke lijeka.

Rijetko se mogu javiti protutijela na komponente fibrinskog tkivnog ljepljiva/hemostatike.

Tromboembolijske komplikacije se mogu javiti kod nehotične intravaskularne primjene pripravka (vidjeti dio 4.4).

Za sigurnost obzirom na prenosive uzročnike vidjeti dio 4.4.

Nuspojave

Podaci o sigurnosti lijeka EVARREST odražavaju tipove postoperacijskih komplikacija koje su općenito povezane s kirurškim uvjetima u kojem su ispitivanja provedena te o postojećoj bolesti bolesnika. U kliničkim ispitivanjima najčešće prijavljene nuspojave bile su krvarenje i povećana razina fibrinogena, a najozbiljnije nuspojave bile su aspiracija, embolija pluća i krvarenje.

EVARREST se koristio za zaustavljanje krvarenja iz mekih tkiva tijekom retroperitonealnih kirurških zahvata, intraabdominalnih zahvata, zahvata unutar zdjelice i torakalnih kirurških zahvata, za zaustavljanje krvarenja iz ubodnih rana šava pri kardiovaskularnim kirurškim zahvatima i kod parenhimalnog krvarenja tijekom kirurških zahvata na jetri i bubrezima u kliničkim ispitivanjima koja su obuhvaćala 381 ispitanika s primijenjenim EVARREST-om i 272 kontrolna ispitanika. Od uključenih ispitanika 4,7 % ispitanika s primijenjenim EVARREST-om (18 ispitanika od njih 381) te 2,6 % kontrolnih ispitanika (7 ispitanika od njih 272) iskusilo je jednu ili više nuspojava.

Kliničko ispitivanje sigurnosti primjene nakon stavljanja lijeka na tržište koje je uključivalo 150 ispitanika u kojih je primijenjen EVARREST. To je bilo prospektivno, randomizirano, kontrolirano, monocentrično ispitivanje koje je promatralo kliničku iskoristivost EVARREST-a u usporedbi sa standardnim postupcima (engl. Standard of Care - SoC) kod krvarenja iz mekih tkiva tijekom intraabdominalnih, retroperitonealnih te kirurških zahvata na zdjelici i nekardijalnih torakalnih kirurških zahvata. Standardni postupci bili su ručna kompresija (engl. Manual Compression, MC) s ili bez topikalnog resorbirajućeg hemostatika (engl. Topical absorbable haemostat, TAH) ili bilo kojom drugom pomoćnom tehnikom hemostaze za koju je kirurg procijenio da je njegov/njezin standardni postupak.

Ispitanici su praćeni nakon kirurškog zahvata do otpuštanja i na Dan 30 (+/-14 dana) nakon otpusta. Procijenjene su incidencija tromboembolijskih događaja, incidencija postoperacijskih krvarenja koja su specifično povezana s ciljnim mjestom krvarenja i incidencija povišenih razina fibrinogena u krvi te su bilježene do 30 dana razdoblja praćenja.

Jedna nuspojava (1/75) duboke venske tromboze prijavljena je u skupini s primijenjenim EVARREST-om.

Imunogenost je procijenjena u kliničkim ispitivanjima mekog tkiva testiranjem uzoraka krvi prikupljenih na početku, 4 do 6 tjedana te 8 do 10 tjedana nakon kirurškog zahvata na protutijela na ljudski trombin i fibrinogen ELISA testom. Tri ispitanika od 145 (pribl. 2 %) u skupini primijenjenim EVARREST-om pokazali su porast u titru protutijela na trombin nakon primjene EVARREST-a. Dva ispitanika od 145 (približno 1 %) u skupini s primijenjenim EVARREST-om pokazali su prolazni porast u titrima protutijela na fibrinogen s razinama titra koje su se vratile na osnovne razine u vremenskim točkama 8 i 10. tjedna.

Tablični sažetak nuspojava

Podaci iz osam kliničkih ispitivanja EVARREST-a objedinjena su u integrirani niz podataka iz kojeg potječu podaci o učestalosti pojavljivanja određenih nuspojava navedene u tablici u nastavku. U integriranim analizama, u 381 bolesnika primijenjen je EVARREST, a u 272 bolesnika kontrolno liječenje.

Sve nuspojave prijavljene tijekom kliničkog ispitivanja javile su se pri učestalosti manjoj od 1 % (manje često). Većina nuspojava prijavljena je kao pojedinačni događaji: intraabdominalno krvarenje, distenzija abdomena, anemija, drenaža torakalne šupljine, pleuralni izljev, abdominalni apsces, ascites, duboka venska tromboza, lokalizirano nakupljanje tekućine u abdomenu, krvarenje tijekom kirurškog zahvata, embolija crijeva i pluća s ishemijom, iznimno povišenje razine fibrinogena u krvi (3 događaja, 0,8 %), krvarenje iz anastomoze (3 događaja, 0,8 %) i krvarenje nakon zahvata (2 događaja, 0,5 %).

Sljedeće kategorije korištene su za svrstavanje nuspojava prema učestalosti pojavljivanja: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1 Sažetak nuspojava uz EVARREST

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Preporučeni izraz	Učestalost
Krvožilni poremećaji	Duboka venska tromboza	Manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja P	Aspiracija	Manje često
	Pleuralni izljev	Manje često
	Embolija pluća	Manje često
Poremećaji probavnog sustava	Distenzija abdomena	Manje često
	Ascites	Manje često
	Krvarenje	Manje često
	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinalno krvarenje • Intraabdominalno krvarenje 	
	Lokalizirano intraabdominalno nakupljanje tekućine	Manje često
	Nakupljanje tekućine oko gušterače	Manje često
Pretrage	Povišen fibrinogen u krvi	Manje često
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	Krvarenje nakon zahvata	Manje često
	Krvarenje tijekom zahvata	Manje često
	Krvarenje iz anastomoze	Manje često

Opis odabranih nuspojava

Plućna embolija

Krvni ugrušci, uključujući one ugruške koji mogu putovati u krvnim žilama u druge dijelove tijela, posebice u pluća (plućni embolus) mogu se javiti nakon bilo kojeg većeg kirurškog zahvata. U kliničkim ispitivanjima EVARREST-a nije uočena razlika između EVARREST-a i kontrolnih skupina s obzirom na incidenciju trombotičkih događaja, što trenutno pokazuje da nema povećanog rizika pri primjeni EVARREST-a. Zbog prirode kirurških zahvata i fiziološkog odgovora na kiruršku traumu svi su kirurški ispitanici imaju rizik od pojave tromboembolije.

Duboka venska tromboza

Ukupna incidenciju duboke venske tromboze uočene tijekom kliničkih ispitivanja bila je u skladu s objavljenim podacima i ne ukazuje na povećani rizik od trombotičkih događaja kod ispitanika s

primijenjenim EVARREST-om, iako prema dostupnim podacima nije moguće u potpunosti isključiti taj rizik.

Protutijela na antitrombin

Tri ispitanika od 145 (približno 2 %) u skupini s primijenjenim EVARREST-om imala su porast titra antitrombinskih protutijela nakon primjene EVARREST-a. Niti jedan od bolesnika u bilo kojoj ispitivanoj skupini nije imao značajnu promjenu u razini titra protutijela na trombin ili fibrinogen.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antihemoragici, lokalni hemostatici, ATK oznaka: B02BC30

Mehanizam djelovanja

EVARREST sadrži humani fibrinogen i humani trombin kao suhi sloj na površini kompozitnog resorptivnog matriksa. U dodiru s fiziološkim tekućinama, primjerice krvlju, limfom ili fiziološkom otopinom, sastojci obloge se aktiviraju i reakcija fibrinogena i trombina započinje posljednju fazu fiziološkog zgrušavanja krvi. Fibrinogen se konvertira u monomere fibrina koji se spontano polimeriziraju tvoreći fibrinski ugrušak koji čvrsto drži matricu na površini rane. Fibrin se potom križno povezuje s endogenim faktorom XIII i tako tvori čvrstu, mehanički stabilnu fibrinsku mrežu s dobrim adhezivnim svojstvima.

Kompozitna matrica sastavljena od poliglaktina 910 i oksidirane regenerirane celuloze često je korišteno sredstvo za hemostazu. Matrica daje fizičku potporu i veliko površinsko područje za biološke komponente, utječe na inherentni mehanički integritet lijeka i podržava stvaranje ugruška. Ugrušak nastao pomoću lijeka EVARREST integrira se s matricom; formira mehaničku barijeru krvarenju te ojačava mjesto rane. Prirodno cijeljenje događa se kad se fibrin razgrađuje, a tijelo resorbira proizvod, smatra se da resorpcija traje približno 8 tjedana kako je to dokazano na životinjskim modelima glodavaca i svinje.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja koja potvrđuju hemostazu kod blagog ili umjerenog krvarenja mekih tkiva provedena su na ukupno 141 ispitanika (u 111 je bila primijenjena matrica EVARREST u 30 kontrolni postupak), a koji su podvrgnuti abdominalnom, retroperitonealnom, pelvičnom i (ne kardijalnom) torakalnom kirurškom zahvatu. Daljnje ispitivanje s 91 bolesnikom koji su podvrgnuti abdominalnom, retroperitonealnom, pelvičnom i (nekardijalnom) torakalnom kirurškom zahvatu (u 59 njih je primijenjena matrica EVARREST, a u 32 kontrolni postupak) imalo je učinkovitu hemostazu kod teškog krvarenja mekih tkiva. Dva klinička ispitivanja na 206 bolesnika koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu na jetri (u 110 je primijenjena matrica EVARREST a 96 kontrolni postupak) pokazalo je hemostatsku djelotvornost kod perzistirajućeg parenhimskog krvarenja.

Provedeno je prospektivno, randomizirano kontrolirano kliničko ispitivanje koje je uključivalo 156 ispitanika (76 s primjenom EVARREST-a, 80 s primjenom hemostatske spužvice) koje je pokazalo

sigurnost i hemostatsku djelotvornost EVARREST-a kao pomoćnog sredstva u kontroli krvarenja tijekom kardiovaskularnog kirurškog zahvata.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja matrice EVARREST u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u kod liječenja krvarenja koje nastaje kao rezultat kirurških postupaka (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

EVARREST je namijenjen samo za epilezijsku primjenu. Intravaskularna primjena je kontraindicirana. Zbog toga nisu provedena intravaskularna farmakokinetička ispitivanja na ljudima.

Ispitivanja su provedena na kunićima kako bi se procijenila apsorpcija i eliminacija trombina prilikom primjene na površinu rane na jetri koja je bila rezultat parcijalne hepatektomije. Uporabom ¹²⁵I-trombina dokazano je da spora apsorpcija biološki inaktivnih peptida kao rezultat razgradnje trombina doseže C_{max} u plazmi nakon 6 do 8 sati. Pri C_{max} , plazmatska koncentracija predstavlja samo 1 do 2% primijenjene doze.

Fibrinska tkivna ljepila/hemostatici metaboliziraju se na isti način kao i endogeni fibrin, fibrinolizom i fagocitozom.

Nakon apsorpcije bioloških komponenti, komponente matriksa (poliglaktin 910 i oksidirana regenerirana celuloza) apsorbiraju se u potpunosti. U ispitivanjima na životinjama EVARREST je apsorbiran za 56 dana kada se primjenjivao u očekivanoj kliničkoj dozi.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Hemostatska djelotvornost matrice EVARREST dokazana je na brojnim životinjskim modelima na kojima je procjenjivano vrijeme do hemostaze i gubitak krvi nakon liječenja, među ostalim mjerama ishoda.

Neklinički podaci o komponenti matrice ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja citotoksičnosti, senzibilizacije, intrakutane reaktivnosti, akutne sistemske toksičnosti, pirogenosti uzrokovane materijalom, subkronične toksičnosti, genotoksičnosti, implantacije i hemokompatibilnosti.

Devedesetodnevno ispitivanje na štakorima kako bi se procijenila subkronična sistemska toksičnost i imunogenost lijeka EVARREST nakon supkutane implantacije nije otkrila znakove toksičnih učinaka i dokaz povećane imunogenosti povezane s fibrinskim tkivnim ljepilima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

kompozitni matrica (poliglaktin 910 i oksidirana regenerirana celuloza) 20 mg/cm²

argininklorid

glicin

natrijev klorid

natrijev citrat

kalcijev klorid

ljudski albumin

manitol

natrijev acetat

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Nakon otvaranja folijske vrećice, matrica EVARREST može ostati u sterilnom polju kako bi bio dostupan za uporabu tijekom postupka.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Matrica za tkivno ljepilo dimenzija 10,2 cm x 10,2 cm na plitici (poliester). Plitica je u zalijepljenoj vrećici (poliesterom laminirana aluminijska folija). Veličina pakiranja je 1 matrica za tkivno ljepilo dimenzija 10,2 cm x 10,2 cm.

Matrica za tkivno ljepilo dimenzija 5,1 cm x 10,2 cm na plitici (poliester). Plitica je u zalijepljenoj vrećici (poliesterom laminirana aluminijska folija). Veličina pakiranja je 2 matriksa za tkivno ljepilo dimenzija 5,1 cm x 10,2 cm.

Pakiranje s 1 matrica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu također su opisane u uputi o lijeku, u dijelu za zdravstvene radnike.

- EVARREST se isporučuje spreman za primjenu u sterilnim pakiranjima te se njime mora rukovati koristeći sterilne tehnike u aseptičkim uvjetima. Oštećena pakiranja bacite.
- Za otvaranje proizvoda izvadite folijsku vrećicu iz kutije, pažljivo je odlijepite vodeći računa da izbjegnute kontakt s unutarnjom stranom folije ili bijelom, sterilnom pliticom koja sadrži EVARREST.
- Izvadite bijelu sterilnu pliticu iz vrećice i položite je u sterilno polje.
- Držite pliticu čvrstu na dlanu ruke vodeći računa da je strana s otvorima okrenuta prema gore i upotrijebite jezičke sa strane plitice kako biste drugom rukom skinuli vrh plitice.
- Niži dio plitice sadrži EVARREST s djelatnom stranom okrenutom prema dolje. Djelatna strana ima praškast izgled. Nedjelatna strana ima otisnut valoviti uzorak.
- Čuvajte EVARREST suhim nakon otvaranja. Proizvod može ostati u sterilnom polju kako bi bio dostupan za uporabu tijekom postupka. EVARREST se ne lijepi za kirurške rukavice, hvataljku ili kirurške instrumente.

Primjena lijeka EVARREST

EVARREST se primjenjuje čvrstom manualnom kompresijom trajanja približno 3 minute.

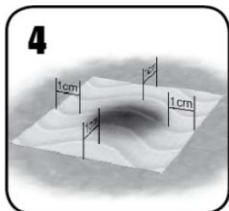
1. Sterilnim škarama pažljivo izrežite EVARREST na veličinu i oblik potreban da bi pristajala uz područje krvarenja i zadržala kontakt s područjem krvarenja tako da približno 1 do 2 cm prelazi njegove rubove. Držite praškastu bijelu do žutu djelatnu stranu EVARREST-a prema dolje dok se nalazi na plitici.



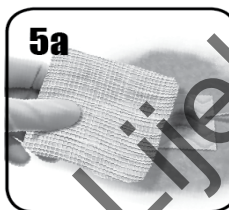
2. Ako je potrebno, uklonite višak krvi ili tekućine s mjesta primjene, kako biste poboljšali vidljivost. Izvor krvarenja se mora jasno identificirati i mora se osigurati izravna primjena lijeka EVARREST na izvor krvarenja tako da ga u potpunosti prekrije. EVARREST se može koristiti na području aktivnog krvarenja.
3. Primijenite djelatnu stranu lijeka EVARREST na područje krvarenja tako da bude u punom kontaktu s tkivom. Lijek se aktivira u kontaktu s tekućinom, prianja i prilagođava se tkivu.



4. Kako bi se pomoglo prianjanju na mjesto rane primijenite komad lijeka EVARREST odgovarajuće veličine kojime se cijelo područje krvarenja pokriva na odgovarajući način, tako da približno 1 do 2 cm prelazi preko tkiva koje ne krvari.



- 5a) Držite suhu ili vlažnu kiruršku gazu ili laparotomijske jastučice preko lijeka EVARREST kako bi se postigao puni kontakt s površinom koja krvari.



- 5b) Da biste osigurali hemostazu odmah primijenite manualnu kompresiju preko cijele površine lijeka EVARREST (uključujući područje preklapanja) dostatnu da se cjelokupno krvarenje prekine. Zadržite kompresiju tijekom približno 3 minute kako biste kontrolirali krvarenje.



6. Nježno skinite kiruršku gazu ili laparotomijske jastučice s mjesta primjene bez pomicanja ili odvajanja lijeka EVARREST ili ugruška. Pregledajte EVARREST kako biste provjerili da je hemostaza ostvarena i da nema nabiranja preko područja krvarenja. Ako niste zadovoljni s položajem, uklonite EVARREST i stavite novi EVARREST matrica za tkivno ljepilo. EVARREST će ostati na mjestu primjene, prijanjati uz tkivo te će se resorbirati.



7. Mjesto primjene se tijekom kirurškog zahvata mora nadzirati radi provjere održavanja hemostaze.

Ponavljanje postupka

- Ponovno postavljanje može biti potrebno ako postoje nabori, uvrnuća ili uzdignuća u već postavljenom EVARREST matrica za tkivno ljepilo. Ako niste zadovoljni s položajem lijeka EVARREST, uklonite iskorišteni EVARREST matrica za tkivno ljepilo i ponovite prethodno opisani postupak primjene s novim EVARREST matrica za tkivno ljepilo.
- Ako je krvarenje nastalo zbog nedostatne pokrivenosti područja krvarenja, može se primijeniti dodatni EVARREST matrica za tkivno ljepilo. Primijenite u jednom sloju; vodite računa da se rubovi preklapaju (za približno 1 do 2 cm) s postojećim EVARREST matriksom za tkivno ljepilo.
- U slučaju krvarenja zbog nepotpunog prijanjanja na tkivo (kada se krvarenje nastavlja ispod pokrova), uklonite EVARREST matrica za tkivno ljepilo i upotrijebite novi EVARREST.
- Ako se krvarenje i dalje nastavi tijekom ili nakon navedenog trajanja kompresije, uklonite korištenu EVARREST matricu za tkivno ljepilo i pregledajte mjesto krvarenja. Ako se čini da nisu potrebne druge primarne hemostatske mjere (tj. standardne kirurške tehnike), ponovite prethodno opisani postupak primjene s novim matriksom za tkivno ljepilo EVARREST.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. rujna 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

Lijek koji više nije odobren

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKEIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na "ograničeni" recept i namijenjen je za uporabu u određenim specijaliziranim područjima (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 144 Direktive 2001/83/EC, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Lijek koji više nije odobren

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

Kutija (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) i folijska vrećica (10,2 cm x 10,2 cm)

1. NAZIV LIJEKA

EVARREST matrica za tkivno ljepilo

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

EVARREST sadrži po cm²

ljudski fibrinogen	8,1 mg
ljudski trombin	40 IU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

kompozitni matrica (poliglaktin 910 i oksidirana regenerirana celuloza)

argininklorid

glicin

natrijev klorid

natrijev citrat

kalcijev klorid

ljudski albumin

manitol

natrijev acetat

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Sadrži jedan matrica za tkivno ljepilo (10,2 cm x 10,2 cm)

Sadrži dva matriksa za tkivno ljepilo (5,1 cm x 10,2 cm)
2 jedinice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za epilezijsku primjenu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}

SN: {broj}

NN: {broj}

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Folijska vrećica (5,1 cm x 10,2 cm)

1. NAZIV LIJEKA

EVARREST matrica za tkivno ljepilo

EVARREST sadrži po cm²

ljudski fibrinogen 8,1 mg

ljudski trombin 40 IU

Sadrži jedan matrica za tkivno ljepilo (5,1 cm x 10,2 cm)

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Omrix Biopharmaceuticals N.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Za epilezijsku primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

EU/1/13/868/002

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

EVARREST matrica za tkivno ljepilo

ljudski fibrinogen/ ljudski trombin

- ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vam primijene ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je EVARREST i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vam se primijeni EVARREST
3. Kako se EVARREST primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati EVARREST
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je EVARREST i za što se koristi

EVARREST je kombinirani lijek načinjen od resorptivnog materijala (matriksa) obloženog ljudskim fibrinogenom i trombinom.

Fibrinogen je protein dobiven iz krvi koji tvori fibrinski ugrušak djelovanjem enzima trombina. Kad se suhi prašak kojim je obložen EVARREST namoči, trombin djeluje na fibrinogen kako bi se ubrzano stvorio ugrušak. Fibrinski ugrušak ugrađuje se u matricu koja omogućava da se EVARREST čvrsto zalijepi na okolno tkivo.

EVARREST se primjenjuje tijekom kirurških zahvata na odraslim bolesnicima kako bi se zaustavilo krvarenje i curenje iz rane tijekom zahvata. Primjenjuje se izravno na tkivo gdje se čvrsto lijepi i zaustavlja krvarenje. Ostavlja se u tijelu nakon kirurškog zahvata te ga tijelo apsorbira.

2. Što morate znati prije nego Vam se primijeni EVARREST:

Vaš kirurg ne smije Vam primijeniti EVARREST u sljedećim okolnostima:

EVARREST se ne smije primjenjivati unutar krvnih žila.

EVARREST se ne smije primijeniti na Vama ako ste alergični na humani fibrinogen ili humani trombin ili na neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

EVARREST se ne smije primjenjivati za zatvaranje ozljeda stijenke velikih arterija ili vena gdje je priprava izložen neprekidnom protoku krvi i tlaku.

EVARREST se ne smije koristiti u zatvorenim prostorima (primjerice u, oko ili u blizini koštanih otvora ili prolaza ili drugim ograničenim područjima oko kosti) gdje može nabubriti i pritisnuti živce ili krvne žile.

EVARREST se ne smije primjenjivati u prisutnosti aktivne infekcije ili u kontaminiranim područjima tijela jer može nastati infekcija.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom kirurgu prije nego Vam primjeni EVARREST.

Primjene za koje podaci nisu dostupni

Primjena lijeka EVARREST nije ispitivana u sljedećim postupcima te stoga nema informacija koje bi potvrdile njegovu učinkovitost:

- kirurški zahvati na mozgu ili na kralježničkoj moždini
- kontrola krvarenja u želucu ili crijevima primjenom lijeka kroz endoskop (endoskopsku cijev)
- kirurškom zbrinjavanju crijeva lijepljenjem.

Reakcije na strano tijelo

Kao sa svakim usađenim lijekom, tijelo može razviti reakciju na strani materijal. To može uzrokovati probleme u cijeljenju. EVARREST se smije koristiti samo u jednom sloju s preklapanjem od približno 1 do 2 cm na tkivo koje ne krvari kako bi se pripomoglo lijepljenju pripravka na područje krvarenja. Veličinu lijeka EVARREST se mora ograničiti na onu koja je neophodna za prestanak krvarenja.

Reakcije preosjetljivosti

Moguće su alergijske reakcije preosjetljivosti. Znakovi takvih reakcija uključuju koprivnjaču, osip, stezanje u prsima, piskanje, pad krvnog tlaka i anafilaksiju (tešku reakciju s brzim nastupom). Ako se ti simptomi pojave za vrijeme kirurškog zahvata, nužno je odmah zaustaviti primjenu lijeka.

Prijenos infektivnih uzročnika

Prilikom dobivanja lijekova iz ljudske krvi ili plazme provode se određene mjere radi sprječavanje prijenosa infekcija na bolesnike. Te mjere uključuju:

- pažljivi odabir darivatelja krvi i plazme kako bi se osiguralo da su darivatelji s rizikom za prijenos infekcija isključeni.
- testiranje svake donacije i pulova plazme (plasma pools) na prisutnost virusa/znakove infekcija.
- uključivanje postupaka koji mogu inaktivirati ili ukloniti viruse tijekom procesa obrade krvi i plazme.

Unatoč ovim mjerama, kad se daju lijekovi pripremljeni iz ljudske krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infekcije. To se također odnosi na sve nepoznate viruse ili one u nastajanju ili druge tipove infekcija.

Mjere poduzete tijekom proizvodnje fibrinogena i trombina smatraju se djelotvornima za viruse s ovojnicom poput virusa humane imunodeficiencije (HIV), virusa hepatitisa B, virusa hepatitisa C, i virusa hepatitisa A koji je bez ovojnice. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna za trudnice (fetalna infekcija) i za one pojedince čiji je imunološki sustav oslabljen ili imaju neku vrstu anemije (primjerice, anemiju srpastih stanica ili hemolitičku anemiju).

Osobito se preporučuje da se svaki put prilikom liječenja lijekom EVARREST zabilježi naziv i broj serije lijeka kako bi se održao zapis primjenjenih serija.

Djeca i adolescenti

EVARREST se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i EVARREST

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Nema dovoljno dostupnih podataka o postojanju bilo kakvih posebnih rizika povezanih s primjenom lijeka EVARREST tijekom trudnoće ili za vrijeme dojenja te bi li njena primjena mogla utjecati na plodnost. Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

EVARREST sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži do 3,0 mmol (68,8 mg) natrija po svakom matriksu za tkivno ljepilo EVARREST. To se mora uzeti u obzir u bolesnika na dijete s kontroliranim unosom natrija.

3. Kako se EVARREST primjenjuje

Kirurg će primijeniti EVARREST tijekom kirurškog zahvata. Primjenjuje se čvrstim pritiskom na tkivo koje krvari tijekom približno 3 minute. EVARREST se aktivira nakon kontakta s krvlju ili drugim tekućinama te čvrsto prijanja uz tkivo. Ostavlja se na mjestu te se resorbira za približno 8 tjedana.

EVARREST se može izrezati na potrebnu veličinu i oblik kako bi pristajao veličini područja krvarenja. Količina lijeka EVARREST koja će se primijeniti ovisi o površini područja i položaju mjesta krvarenja koje će se liječiti tijekom kirurškog zahvata. EVARREST se smije koristiti samo u jednom sloju. Ako je potrebno, mora se koristiti količinu matrice jednaku dvije jedinice dimenzija 10,2 cm x 10,2 cm ili četiri jedinice dimenzija 5,1 cm x 10,2 cm, kako bi se pokrilo cijelo područje krvarenja s preklapanjem od približno 1 do 2 cm. Ako je krvarenje i dalje prisutno, EVARREST matrica za tkivno ljepilo se može ukloniti i staviti novi.

Ukupna količina lijeka EVARREST preostala u tijelu nakon kirurškog zahvata ne smije premašiti veličinu dva matriksa za tkivno ljepilo dimenzija 10,2 cm x 10,2 cm ili četiri matriksa dimenzija 5,1 cm x 10,2 cm.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Za sljedeće štetne događaje koji su uočeni tijekom kliničkih ispitivanja smatra se da su povezani s primjenom lijeka EVARREST:

Najozbiljnije nuspojave

Krvarenje (hemoragija)

- Iz spoja dvije krvne žile (krvarenje iz anastomoze); učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba)
- Iz trbuha (intraabdominalno krvarenje); učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba)
- Tijekom kirurškog zahvata (intraoperacijsko krvarenje); učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba).
- Nakon kirurškog zahvata (postproceduralno krvarenje); učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

Krvni ugrušak (tromboembolija)

- U venama, posebice u venama nogu (duboka venska tromboza)
 - U arterijama koje opskrbljuju pluća (plućna embolija)
- Učestalost ove obje nuspojave bila je manje česta (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba).

Nehotični unos tekućine u dišne puteve (aspiracija), stvaranje viška tekućine u prostoru oko pluća; učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

Nakupljanje tekućine u trbuhu, oticanje trbuha, učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

Nakupljanje tekućine u gušterači: učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

Porast razina fibrinogena u krvi: učestalost je bila manje česta (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

Ako ste primijetili bilo koji simptom poput povraćanja krvi, krvi u stolici, krvi u drenažnoj cijevi iz Vašeg trbuha, oticanja ili promjene boje kože Vaših udova, boli u prsima i nedostatka zraka i/ili bilo koje druge simptome koji su povezani s Vašim kirurškim zahvatom, obratite se odmah svom liječniku ili kirurgu.

EVARREST sadrži komponente fibrinskog tkivnog ljepila. Fibrinska tkivna ljepila mogu u rijetkim slučajevima (u do 1 na 1000 osoba) uzrokovati alergijsku reakciju. Ako doživite alergijsku reakciju, možete imati jedan ili više sljedećih simptoma: oticanje ispod kože (angioedem), kožni osip, koprivnjaču ili urtike (koprivnjača), stezanje u prsima, zimicu, crvenilo uz osjećaj vrućine, glavobolju, niski krvni tlak, letargiju, mučninu, nemir, ubrzan rad srca, trnce, povraćanje ili piskanje. Ako nakon kirurškog zahvata osjetite bilo koji od ovih simptoma, morate se obratiti svom liječniku ili kirurgu.

Postoji teorijska mogućnost razvoja protutijela na proteine u lijeku EVARREST koji bi mogli interferirati sa zgrušavanjem krvi. Učestalost ove vrste događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Prijavljivanje nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti svog liječnika ili kirurga. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti i izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojave možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati EVARREST

EVARREST se mora čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

EVARREST se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na folijskoj vrećici kao i na kutiji iza „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

EVARREST se ne smije čuvati na temperaturi iznad 25 °C i ne smije se zamrzavati.

EVARREST se mora držati suhim cijelo vrijeme prije primjene kako bi se izbjegla njegova prijevremena aktivacija.

Folijska vrećica štiti EVARREST od vlage i mikrobiološkog onečišćenja.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što EVARREST sadrži

- Djelatne tvari su kako slijedi:

- ljudski fibrinogen (8,1 mg / cm²)
- ljudski trombin (40 IU/ cm²)

- Drugi sastojci su:
 - kompozitni matrica (poliglaktin 910 i oksidirana regenerirana celuloza)
 - argininklorid
 - glicin
 - natrijev klorid
 - natrijev citrat
 - kalcijev klorid
 - ljudski albumin
 - manitol
 - natrijev acetat

Kako EVARREST izgleda i sadržaj pakiranja

EVARREST se isporučuje kao matrica za tkivno ljepilo veličine 10,2 cm x 10,2 cm u pakiranju s 1 matriksom, te kao matrica za tkivno ljepilo veličine 5,1 cm x 10,2 cm u pakiranju s 2 matriksa.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Omrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgija
Telefon: + 32 2 746 30 00
Telefaks: + 32 2 746 30 01

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se proizvođaču:

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku je dostupna je na svim jezicima EU/EGP-a na internetskimj stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Upute za uporabu

Prije otvaranja pakiranja pročitajte ove upute

Rukovanje lijekom EVARREST

EVARREST se isporučuje spreman za primjenu u sterilnim pakiranjima te se njime mora rukovati koristeći sterilne tehnike u aseptičkim uvjetima. Oštećena pakiranja odložite u otpad jer ponovna sterilizacija pripravka nije moguća.

Otvorite proizvod tako da izvadite folijsku vrećicu iz kutije, pažljivo je odlijepite vodeći računa da izbjegnute kontakt s unutarnjom stranom folije ili bijelom, sterilnom pliticom koja sadrži EVARREST.

Izvadite bijelu sterilnu pliticu iz vrećice i položite je u sterilno polje.

Držite pliticu čvrsto na dlanu vodeći računa da je strana s otvorima okrenuta prema gore i upotrijebite jezičke sa strane plitice kako biste drugom rukom skinuli poklopac plitice.

Niži dio plitice sadrži EVARREST s djelatnom stranom okrenutom prema dolje. Djelatna strana ima praškast izgled. Nedjelatna strana ima otisnut valoviti uzorak.

Držite EVARREST suhim nakon otvaranja. Matrica za tkivno ljepilo EVARREST može ostati u sterilnom polju kako bi bio dostupan za uporabu tijekom postupka. EVARREST se ne lijepi za rukavice, hvataljke ili kirurške instrumente.

Čuvanje lijeka EVARREST

Lijek EVARREST mora se čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Nemojte koristiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

Primjena lijeka EVARREST

Samo za epilezijsku primjenu. EVARREST se primjenjuje čvrstom manualnom kompresijom trajanja približno 3 minute..

1. Prema potrebi, pomoću sterilnih škara pažljivo izrežite EVARREST na veličinu i oblik koji pristaje na područje krvarenja i održava kontakt s područjem krvarenja na način da prelazi rubove približno 1 do 2 cm. Dok je na plitici praškastu bijelu do žutu djelatnu stranu matrice držite prema dolje.

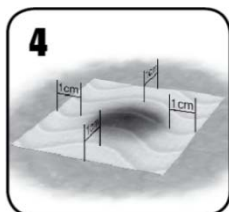


2. Ako je potrebno uklonite višak krvi ili tekućine s mjesta primjene kako biste poboljšali vidljivost. Izvor krvarenja se mora jasno identificirati i mora se osigurati postavljanje lijeka EVARREST izravno na izvor krvarenja tako da ga u potpunosti prekrije. EVARREST se može koristiti na mjestima aktivnog krvarenja.

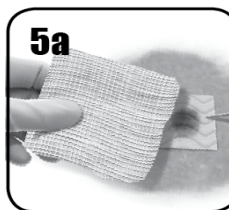
3. Primijenite djelatnu stranu lijeka EVARREST na područje krvarenja tako da matrica bude u punom kontaktu s tkivom. Lijek se nakon dodira s tekućinom aktivira, te pranja i prilagođuje se tkivu.



4. Primijenite komad lijeka EVARREST odgovarajuće veličine kako bi se njime pokrilo cijelo područje krvarenja tako da rubovi prelaze 1 do 2 cm na tkivo koje ne krvari, te biste na taj način pripomogli prljanju na mjesto rane.



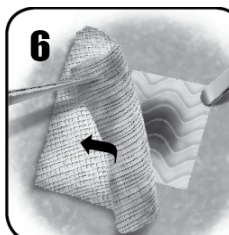
5a) Držite suhu ili vlažnu kiruršku gazu ili laparotomijske jastučice preko lijeka EVARREST kako bi se postigao puni kontakt s površinom koja krvari.



5b) Da biste postigli hemostazu odmah primijenite ručnu kompresiju preko cijele površine lijeka EVARREST (uključujući područje preklapanja rubova) dostatno da se zaustavi krvarenje. Komprimirajte tijekom približno 3 minute kako biste kontrolirali krvarenje.



6. Lagano skinite kiruršku gazu ili laparotomijske jastučice s mjesta primjene bez pomicanja ili odvajanja pripravka EVARREST ili ugruška. Pregledajte EVARREST kako biste potvrdili da je hemostaza ostvarena i da nema nabiranja matrice preko područja krvarenja. Ako niste zadovoljni s položajem matrice, uklonite je i stavite novu matricu za tkivno ljepilo EVARREST. EVARREST će ostati na mjestu postavljanja i prionuti uz tkivo te će se resorbirati.



7. Mjesto primjene lijeka se mora nadzirati tijekom kirurškog zahvata, radi potvrde održavanja hemostaze.

Ponavljanje postupka

- Ponavljanje postupka može biti potrebno ako se matrica za tkivno ljepilo EVARREST preklapa, nabire ili gužva. Ako niste zadovoljni s položajem matrice za tkivno ljepilo EVARREST, uklonite postavljenu matricu i ponovite prethodno opisani postupak primjenom nove matrice za tkivno ljepilo EVARREST.
- Ako je krvarenje nastalo zbog nedostatne pokrivenosti područja krvarenja, mogu se primijeniti dodatne matrice za tkivno ljepilo EVARREST. Primijenite ih u jednom sloju; vodite računa da se rubovi preklapaju (za približno 1 do 2 cm) s postojećom matricom za tkivno ljepilo EVARREST.
- Ako se krvarenje nastavi zbog nepotpunog prijanjanja na tkivo (kada se krvarenje nastavlja ispod zavoja), uklonite matricu za tkivno ljepilo EVARREST i primijenite novu.
- Ako se krvarenje i dalje nastavi tijekom ili nakon navedenog trajanja kompresije, uklonite iskorištenu EVARREST matricu za tkivno ljepilo i pregledajte mjesto krvarenja. Ako Vam se čini da nisu potrebne druge primarne mjere za zaustavljanje krvarenja (tj. standardne kirurške tehnike), ponovite prethodno opisani postupak primjenom nove matrice za tkivno ljepilo EVARREST.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Lijek koji više nije odobren