

**VEDLEGG I  
PREPARATOMTALE**

Utgått markedsføringstillatelse

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

EVARREST matriks til vevslim

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Bestanddel 1:

Humanfibrinogen	8.1 mg/cm <sup>2</sup>
-----------------	------------------------

Bestanddel 1:

Humantrombin	40 IU/cm <sup>2</sup>
--------------	-----------------------

Hjelpestoff(er) med kjent virkning:

Inneholder opp til 3,0 mmol (68,8 mg) natrium pr. matriks.

Se punkt 6.1 for en fullstendig liste med hjelpestoffer.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Matriks til vevslim

EVARREST er et hvitt til gult kombinasjonsprodukt som er laget av en fleksibel sammensatt matriks som er belagt med humanfibrinogen og humantrombin. Den aktive siden av smatriksen er pulveraktig, og den ikke-aktive siden har et inngravert bølgemønster.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Støttebehandling for kirurgiske inngrep hos voksne der standard kirurgiske teknikker er utilstrekkelige (se pkt. 5.1):

- for forbedring av hemostase.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Bruken av EVARREST er begrenset til erfarne kirurger.

#### Dosering

Mengden av EVARREST som skal påføres og applikasjonsfrekvensen skal alltid bestemmes ut ifra de underliggende kliniske behovene til pasienten.

Mengden som påføres skal avgjøres ut ifra variabler, som inkluderer, men ikke begrenset til, typen kirurgisk inngrep, størrelsen på området og tiltenkt påføringsmetode, samt antall påføringer.

Mengden EVARREST som skal påføres, avhenger av området og lokasjonen på blødningsstedet som skal behandles. EVARREST skal påføres så den kommer omtrent 1 til 2 cm forbi kantene på målblødningsområdet. Det kan kuttes til i størrelse og form etter behov for å passe til størrelsen på det blødende området.

Blødende områder som er større enn at de kan dekkes av en enkel matriks av EVARREST har ikke blitt undersøkt i kliniske studier. EVARREST skal kun påføres i ett lag, med en overlapping på ca. 1 til 2 cm på det ikke-blødende vevet eller en tilgrenset EVARREST matriks.

Flere blødningssteder kan behandles samtidig. Totalt skal det ikke være igjen mer enn en mengde som tilsvarer to 10,2 cm x 10,2 cm enheter eller fire 5,1 cm x 10,2 cm enheter i kroppen siden det kun foreligger begrenset erfaring med større mengder. Bruk av mer enn fire 10,2 cm x 10,2 cm enheter eller fire 5,1 cm x 10,2 cm enheter, eller bruk hos pasienter som tidligere har blitt påført EVARREST, har ikke blitt studert.

Hvis hemostase ikke oppnås med én påføring av EVARREST, kan gjentatt behandling administreres.

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerheten og effektiviteten av EVARREST hos barn fra fødsel til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Kun til epilesjonal bruk.

For instruksjoner vedrørende klargjøring av dette legemidlet før påføring, se pkt. 6.6. Legemidlet skal kun påføres i henhold til de anbefalte instruksjonene for dette legemidlet (se pkt. 6.6).

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

- EVARREST skal ikke gis intravaskulært.
- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller noen av hjelpestoffene er listet opp i pkt. 6.1.
- EVARREST må ikke brukes til å behandle alvorlig blødning fra store defekter i arterier eller vener der den skadede vaskulære veggen krever reparasjon hvor åpenheten til blodårene opprettholdelse og som ville føre til vedvarende eksponering av EVARREST overfor blodstrøm og/eller trykk i løpet av heling og absorbering av produktet.
- EVARREST må ikke brukes på lukkede steder (f.eks. i, rundt, eller i nærheten av foramen i bein eller områder med som grenser mot bein), da hevelse kan forårsake nerve- eller blodkarkompresjon.
- EVARREST skal ikke brukes ved tilstedeværelse av aktiv infeksjon eller i kontaminerte områder av kroppen, fordi det kan oppstå infeksjon.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Kun til epilesjonal bruk. Må ikke gis intravaskulært.

Livstruende tromboemboliske komplikasjoner kan oppstå hvis klargjøringen utilsiktet påføres intravaskulært.

Som med ethvert proteinprodukt, er allergiske typer hypersensitivitetsreaksjoner mulig. Tegn på hypersensitivitetsreaksjoner inkluderer utslett, generell urticaria, tetthet i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylakse. Hvis disse symptomene oppstår, må administreringen opphøre umiddelbart. I tilfelle sjokk må det gjennomføres standard medisinsk behandling for sjokk.

EVARREST skal ikke brukes i stedet for suturer eller andre former for mekanisk sammenbinding til behandling av større arterieblødning.

#### Bruksområder som det ikke finnes tilstrekkelige data for

Tilstrekkelig data er ikke tilgjengelig for å støtte bruken av dette produktet ved nevrokirurgi eller applikasjon gjennom et fleksibelt endoskop for behandling av blødning, i vaskulær kirurgi eller i gastrointestinale anastomoser.

Som med ethvert implanterbart produkt kan det forekomme fremmedlegemereaksjoner. EVARREST skal kun brukes i et enkelt lag med en overlapping på omtrent 1 til 2 cm inn på ikke-blødende vev, for å hjelpe adheranse til sårstedet. Størrelsen på EVARREST skal begrenses til det som er nødvendig for hemostase.

EVARREST inneholder opptil 3,0 mmol (68,8 mg) natrium pr matriks. Må tas i betraktning av pasienter på en kontrollert natriumdiett.

Standard tiltak for å forhindre infeksjoner som følge av bruk av medisinske produkter som er klargjort fra humant blod eller plasma, inkluderer utvalg av givere, screening av enkelte donasjoner og plasmasamlinger for spesifikke infeksjonsmarkører og inkludering av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. Til tross for dette kan muligheten til å overføre infeksjonsstoffer ikke absolutt utelukkes ved administrering av medisinske produkter som er klargjort fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også ukjente og nye virus og andre patogener.

Tiltakene som tas anses som effektive for innkapslede virus slik som humant immundefisiensvirus (HIV), hepatitt B-virus (HBV) og hepatitt C-virus (HCV) og for det ikke-innkapslede viruset, hepatitt A (HAV). Tiltakene som tas, kan være av begrenset verdi mot ikke-innkapslede virus, slik som parvovirus B19. Parvovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for individer med nedsatt immunforsvar eller unormal erytropoiesi (f.eks. hemolytisk anemi).

Det anbefales på det sterkeste at navn og batchnummer på produktet registreres hver gang EVARREST administreres til en pasient, slik at det opprettholdes en link mellom pasienten og batchen til produktet.

#### **4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

På lignende måte som sammenlignbare produkter eller trombinløsninger, kan produktet denatureres etter at det utsettes for løsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske løsninger). Slike substanser skal fjernes i størst mulig utstrekning før produktet påføres.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Sikkerheten til fibrinnetningsmidler/hemostatikk til bruk i menneskelig svangerskap eller under amming er ikke blitt fastslått i kontrollerte kliniske studier. Eksperimentelle dyrestudier er utilstrekkelige til å vurdere sikkerheten med hensyn til reproduksjon, utvikling av embryo eller foster, under graviditeten og peri- og postnatal utvikling.

Derfor skal legemidlet administreres til gravide og ammende kvinner kun hvis det er tydelig behov for det.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, brennende og sviende følelse på påføringsstedet, bronkospasme, frysninger, rødhet, generalisert urticaria, hodepine, utslett, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, tachykardi, tetthet i brystet, prikking, oppkast, hvesing) kan oppstå i sjeldne tilfeller hos pasienter som behandles med fibrintetningsmidler/hemostatika. I isolerte tilfeller har disse reaksjonene fremskredet til alvorlig anafylakse. Slike reaksjoner kan spesielt ses hvis matriksen påføres gjentatte ganger eller administreres til pasienter som er kjent for å være hypersensitive overfor innholdsstoffene i produktet.

Antistoffer mot komponenter i fibrintetningsmasse/hemostaseprodukter kan oppstå sjeldent.

Tromboemboliske komplikasjoner kan oppstå hvis klargjøringen utilsiktet påføres intravaskulært (se pkt. 4.4).

For sikkerhet med hensyn til overførbare agenser, se pkt 4.4.

### Bivirkninger

Sikkerhetsdataene for EVARREST reflekterer typene postoperative komplikasjoner som generelt sett er relatert til de kirurgiske forholdene der studiene ble gjennomført og den underliggende sykdommen til pasientene. I kliniske studier var de hyppigst rapporterte bivirkningene blødning og økt fibrinogen, og de alvorligste bivirkningene var aspirasjon, lungeembolisme og blødning.

EVARREST ble benyttet til å behandle bløtvevsblødninger under retroperitoneal, intraabdominal, bekken- eller thoraxkirurgi, suturhullblødning under kardiovaskulær kirurgi, og parenkymal blødning under nyre- eller leverkirurgi på tvers av alle kliniske undersøkelser. I disse undersøkelsene var det 381 forsøkspersoner som ble behandlet med EVARREST og 272 kontrollpersoner. 4,7 % av forsøkspersonene som mottok EVARREST-behandling (18 av 381 forsøkspersoner) og 2,6 % av kontrollpersonene (7 av 272 forsøkspersoner) opplevde én eller flere bivirkninger.

En sikkerhetsstudie etter markedsføring med 150 forsøkspersoner ble utført ved bruk av EVARREST. Dette var en prospektiv, randomisert, kontrollert enkeltcenterstudie som undersøkte den kliniske nytten ved bruk av EVARREST sammenlignet med standardbehandlinger benyttet ved bløtvevsblødninger under intraabdominal, retroperitoneal, bekken- og ikke-kardial thoraxkirurgi. Standardbehandlingen var manuell kompresjon med eller uten et lokalt absorberbart hemostatikum eller andre adjunktive hemostaseteknikker som kirurgen anså som hans/hennes standardbehandling.

Forsøkspersonene fikk postoperativ oppfølging ved utskrivelse og etter 30 dager (+/-14 dager) fra utskrivelsen. Forekomsten av tromboemboliske hendelser, postoperative blødninger på det opprinnelige blødningsområdet og økte fibrinogennivåer i blodet ble vurdert og registrert frem til oppfølgingsperioden etter 30 dager.

Det ble rapportert om én (1/75) forekomst av dyp venetrombose i EVARREST-gruppen.

Immunogenisitet ble vurdert i kliniske bløtvevsstudier ved å teste blodprøver tatt før inngrepet, etter 4 til 6 uker og 8 til 10 uker etter inngrepet, med henblikk på antistoffer mot humantrombin og fibrinogen ved bruk av enzybundede immunosorbentanalyser. Tre av 145 forsøkspersoner (~2 %) i gruppen som ble behandlet med EVARREST, hadde forhøyet titer av anti-trombinantistoffer etter behandling. To av 145 forsøkspersoner (~1 %) i gruppen som ble behandlet med EVARREST, hadde forbigående forhøyede fibrinogenantistofftiter, med titer tilbake på bunnivå 8 til 10 uker etter behandling.

### Bivirkningstabell

Data fra de åtte kliniske studiene med EVARREST har blitt samlet i et integrert datasett, og hyppigheten til forekomsten som beskrives i tabellen nedenfor, stammer fra dette integrerte datasettet. I de integrerte analysene ble 381 pasienter behandlet med EVARREST og 272 pasienter ble behandlet med kontrollbehandling.

Alle bivirkninger som ble rapportert i løpet av de kliniske studiene, oppstod med en hyppighet på mindre enn 1 % (mindre vanlige). De fleste bivirkningene ble rapportert som enkelthendelser:

intraabdominale blødninger, abdominal distensjon, anemi, drenering av brysthulen, pleuraeffusjon, abdominal abscess, ascites, dyp venetrombose, lokalisert intraabdominal væskeansamling, operativ blødning, ischemisk tarm og lungeemboli, med unntak av økt fibrinogennivå i blodet (3 hendelser, 0,8 %), anastomotiske blødninger (3 hendelser, 0,8 %) og blødninger etter prosedyren (2 hendelser, 0,5 %).

Følgende kategorier brukes til å rangere bivirkningene etter hyppighet for forekomst: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ) og svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

**Tabell 1 Sammenndrag av bivirkninger for EVARREST**

MedDRA organklasser	Foretrukket term	Hyppighet
Karsykdommer	Dyp venetrombose	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Aspirasjon	Mindre vanlige
	Plevrautstrømning	Mindre vanlige
	Lungeemboli	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Abdominal distensjon	Mindre vanlige
	Ascites	Mindre vanlige
	Blødning	Mindre vanlige
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinal blødning</li> <li>• Innvendig abdominal blødning</li> </ul>	Mindre vanlige
	Lokalisert innvendig abdominal væskeansamling	Mindre vanlige
Peripankreatisk væskeansamling	Mindre vanlige	
Undersøkelser	Blodfibrinogen økt	Mindre vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Blødning etter prosedyren	Mindre vanlige
	Blødning under prosedyren	Mindre vanlige
	Anastomotisk blødning	Mindre vanlige

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### Lungeemboli

Blodpropper, inkludert propper som kan føres videre via blodet til andre deler av kroppen, spesielt lungene (lungeemboli), kan forekomme etter store kirurgiske inngrep. I kliniske EVARREST-studier ble det ikke observert noen forskjell mellom EVARREST og kontrollgruppene med hensyn til forekomsten av trombotiske hendelser, noe som per i dag antyder at bruk av EVARREST ikke medfører noen økt risiko. Kirurgiske inngrep og den tilsvarende fysiologiske responsen på kirurgisk traume betyr likevel at alle kirurgiske pasienter har en risiko for å utvikle tromboemboli.

#### Dyp venetrombose

Den samlede forekomsten av dyp venetrombose som oppstod under kliniske studier, var overrensstemmende med publiserte data og antyder ingen økt risiko for trombotiske hendelser hos EVARREST-behandlede pasienter. I følge tilgjengelige data, kan denne risikoen imidlertid ikke utelukkes.

#### Anti-trombinantistoffer

Tre av 145 forsøkspersoner (~2 %) i en klinisk studie som ble behandlet med EVARREST, viste en økt titer av anti-trombinantistoffer etter behandlingen. Ingen av pasientene i noen som helst behandlingsgruppe hadde en betydelig endring i antistofftiter mht trombin og fibrinogen.

#### Melding av mistenktebivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet [i Appendix V](#).

## 4.9 Overdose

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika, lokale hemostatika, ATC-kode: B02BC30

#### Virkningsmekanisme

EVARREST inneholder humanfibrinogen og humantrombin som et tørket belegg på overflaten til en absorberbar sammensatt matriks. Ved kontakt med fysiologiske væsker, f.eks. blod, lymfevæske eller fysiologisk saltvannsløsning, aktiveres komponentene i belegget, og reaksjonen til fibrinogen og trombin initierer den siste fasen av fysiologisk blodkoagulering. Fibrinogen konverteres til fibrinmonomere som spontant polymeriseres til å danne en fibrinpropp som holder matriksen fast til såroverflaten. Fibrinet krysslinkes deretter gjennom endogen faktor XIII og danner et fast, mekanisk stabilt fibrinnettverk med gode klebeegenskaper.

Den sammensatte matriksen består av polyglaktin 910 og oksidert regenerert cellulose, et vanlig brukt hemostat. Matriksen gir fysisk støtte og et stort overflateområde for de biologiske komponentene, dette gir betydelig mekanisk integritet til produktet og støtter proppdannelse. Proppdannelsen til EVARREST er integrert med matriksen; det danner en mekanisk barriere til blødningen og forsterker sårstedet. Naturlig heling oppstår når fibrinet degraderes og produktet absorberes av kroppen; absorbering anses å ta omtrent 8 uker, slik som vist i dyremodeller med gnagere og svin.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Kliniske studier viser at hemostase ble utført ved mild eller moderat bløtvevsblødning hos totalt 141 forsøkspersoner (111 behandlet med EVARREST og 30 med kontroll) som gjennomgikk abdominal, retroperitoneal, bekken- og (ikke-kardial) thoraxkirurgi. En ytterligere studie med 91 pasienter som gjennomgikk abdominal, retroperitoneal, bekken- og (ikke-kardial) thoraxkirurgi (59 behandlet med EVARREST og 32 med kontroll) viste hemostase i alvorlig bløtvevsblødning. To kliniske studier med 206 pasienter som gjennomgikk hepatisk kirurgi (110 behandlet med EVARREST og 96 med kontroll) viste hemostatisk effektivitet ved vedvarende parenkymbødning.

En prospektiv, randomisert, kontrollert klinisk studie ble utført med 156 forsøkspersoner (76 EVARREST, 80 hemostatisk <<fleece>>) for å undersøke sikkerheten og den hemostatiske effekten ved bruk av EVARREST som tilleggsbehandling for å kontrollere blødning under kardiovaskulær kirurgi.

#### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med EVARREST i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen for behandlingen av blødning som skyldes en kirurgisk prosedyre (se punkt 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

EVARREST er kun beregnet for epilesjonal bruk. Intravaskulær administrering er kontraindisert. Som følge av dette ble intravaskulære farmakokinetiske studier ikke utført på mennesker.

Studier har blitt gjennomført på harer for å evaluere absorberingen og elimineringen av trombin ved bruk på den kuttete overflaten av leveren som skyldes delvis hepatektomi. Ved bruk av <sup>125</sup>I-trombin ble det vist at en langsom absorbering av biologisk inaktive peptider som resulterte fra nedbrytningen

av trombin oppsto og nådde en  $C_{max}$  i plasma etter 6-8 timer. Ved  $C_{max}$  representerte plasmakonsentrasjonen kun 1 til 2 % av brukt dose.

Fibrinetningsmidler/hemostatika metaboliseres på samme måte som endogent fibrin, gjennom fibrinolyse og fagocytose.

Etter at de biologiske komponentene har blitt absorbert, absorberes matrikskomponentene (polyglaktin 910 og oksidert regenerert cellulose) fullstendig. I dyrestudier ble EVARREST absorbert innen 56 dager ved brukt ved forventet klinisk dose.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Hemostaseeffektiviteten til EVARREST ble vist i en rekke dyremodeller som vurderte tiden til hemostase, og blodtap etter behandlingen, blant andre endepunkter.

Ikke-kliniske data på matrisekomponenten avslører ingen spesiell fare for mennesker basert på cytotoxisitet, sensitisering, intrakutan reaktivitet, akutt systemisk toksisitet, materialmediert pyrogenisitet, subkronisk toksisitet, gentoksisitet, implantering og hemokompatibilitet. En 90-dagers studie på rotter for å evaluere subkronisk systemisk toksisitet og immungenisitet for EVARREST etter subkutan implantering fant ingen tegn på toksiske virkninger og ingen bevis på økt immungenisitet relativt for fibrinetningsprodukter.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Kompositt matriks (polyglaktin 910 og oksidert regenerert cellulose) 20 mg/cm<sup>2</sup>  
Arginin hydroklorid  
Glycin  
Natriumklorid  
Natriumcitrat  
Kalsiumklorid  
Humant albumin  
Mannitol  
Natriumacetat

### **6.2 Uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

Når folieposen er åpnet, kan EVARREST holdes i det sterile feltet for å være tilgjengelig for bruk i løpet av prosedyren.

### **6.4 Oppbevaringsbetningelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**



10,2 cm x 10,2 cm matriks i et brett (polyester). Brettet er i en pose (polyesterlaminert aluminiumsfolie) med en forsegling. Pakningsstørrelse med 1 stk. 10,2 cm x 10,2 cm forseglingsmatriks.

5,1 cm x 10,2 cm forseglingsmatriks i et brett (polyester). Brettet er i en pose (polyesterlaminert aluminiumsfolie) med en forsegling. Pakningsstørrelse med 2 stk. 5,1 cm x 10,2 cm forseglingsmatrikser.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruksanvisningen beskrives også i delen av pakningsvedlegget som er ment for helsepersonell.

- EVARREST leveres klar til bruk i sterile pakninger og må håndteres ved bruk av steril teknikk under aseptiske forhold. Kast skadede pakninger.
- For å åpne produktet fjerner du folieposen fra esken, river forsiktig opp folieposen samtidig som du unngår å berøre innsiden av folien eller det hvite sterile brettet som inneholder EVARREST.
- Ta ut det hvite sterile brettet fra posen og plasser det på det sterile feltet.
- Hold brettet sikkert i håndflaten, se til at siden med hullene vender oppover, og bruk tappene på siden av brettet for å fjerne toppen av brettet med den andre hånden.
- Den nedre delen av brettet inneholder EVARREST med den aktive siden vendt nedover. Den aktive siden er pulveraktig i utseendet. Den ikke-aktive siden har et inngravert bølgemønster.
- Oppbevar EVARREST tørt etter åpning. kan holdes i det sterile feltet for å være tilgjengelig for bruk i løpet av prosedyren. EVARREST kleber ikke til hansker, tenger eller kirurgiske instrumenter.

### Påføring av EVARREST

EVARREST skal påføres med omtrent 3 minutters fast manuelt trykk.

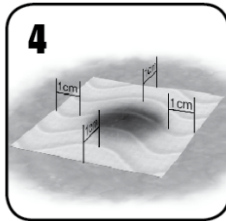
1. Ved bruk av steril saks kutter du forsiktig EVARREST til i riktig størrelse og form etter behov for å passe til og opprettholde kontakt med det blødende området med en overlapping på omtrent 1 til 2 cm. Hold den pulveraktige hvit-gule fargede aktive siden på EVARREST vendt nedover mens den er på brettet.



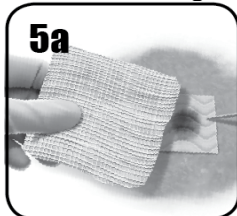
2. Fjern overflødig blod eller væske fra påføringsstedet ved behov for å forbedre synligheten. Blødningskilden skal defineres klart, og det må sikres at EVARREST påføres direkte på blødningskilden ved å dekke den fullstendig. EVARREST kan brukes på et aktivt blødende felt.
3. Påfør den aktive siden av EVARREST på blødningsområdet, slik at det oppnås fullstendig kontakt med vevet. Legemidlet aktiveres ved kontakt med væske og kleber og omdanner seg til vev.



4. Påfør en passende stor bit av EVARREST for tilstrekkelig dekning av hele blødningsområdet, med en overlapping på ca. 1 til 2 cm på ikke-blødende vev for å hjelpe til med klebingen til sårstedet.



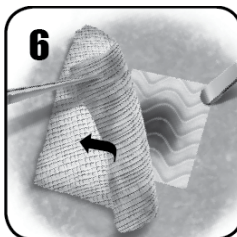
- 5a) Hold tørr eller fuktig kirurgisk gasbind eller laparotomi-gasbind over EVARREST for å oppnå fullstendig kontakt med blødningsoverflaten.



- 5b) For å sikre hemostase trykker du umiddelbart på hele overflaten av EVARREST (inkludert området for overlappingen), tilstrekkelig til å dempe all blødning. Oppretthold trykket i omtrent 3 minutter for å kontrollere blødningen.



6. Fjern forsiktig kirurgisk gasbind eller laparotomi-gasbind fra bruksstedet, uten å rive opp eller flytte på EVARREST eller koagulatet. Inspiser EVARREST for å verifisere at hemostase er oppnådd og sikre at det ikke er noe folder over blødningsområdet. Hvis du ikke er tilfreds med plasseringen, fjern EVARREST og bruk en ny EVARREST matriks. EVARREST vil holde seg på plass og klebe til vevet, og er absorberbar.



7. Påføringsstedet skal overvåkes intraoperativt for å verifisere at hemostase opprettholdes.

Gjentatt behandling

- Gjentatt behandling kan være nødvendig hvis det finnes folder, krøller eller bølger i EVARREST matriks. Hvis du ikke er tilfreds med plasseringen av EVARREST, fjern EVARREST matriks og gjenta påføringsprosedyren ovenfor med en ny EVARREST matriks.
- Hvis blødningen vedvarer på grunn av ufullstendig dekning av det blødende området, kan flere EVARREST matrikser påføres. Disse påføres i ett enkelt lag; sørg for at kantene overlapper den eksisterende EVARREST matriksen (med ca. 1 til 2 cm).
- Hvis blødningen vedvarer på grunn av ufullstendig klebing til vevet (der blødningen vedvarer fra under bandasjen), fjern EVARREST matriks og bruk en ny EVARREST matriks.
- Hvis blødningen vedvarer i løpet av eller etter den spesifiserte trykkvarigheten, fjern den brukte EVARREST matriksen og undersøk blødningsstedet. Hvis ikke noe annet primært hemostasetiltak (f.eks. standard kirurgiske teknikker) ser ut til å være nødvendig, gjenta applikasjonsprosedyren ovenfor med en ny EVARREST matriks.

### Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

### **9. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

Dato for første tillatelse: 29. september 2013

### **10. OPPDATERINGSDATO**

MM/ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

## VEDLEGG II

- A. **TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. **ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGS-TILLATELSEN**
- D. **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

Utgått markedsføringstillatelse

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Humanfibrinogen og Humantrombin:

Omrix Biopharmaceuticals Ltd.  
Plasma Fractionation Institute (PFI), MDA Services Centre  
Sheba Medical Centre  
Ramat Gan 5262000  
POB 888  
Kiryat Ono 5510801  
Israel

Humanfibrinogen

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning, kun for bruk innen visse spesialområder (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP :skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Utgått markedsføringstillatelse

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

**A. MERKING**



**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN OG DEN INDRE EMBALLASJEN**

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

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

EVARREST matriks til vevslim

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

EVARREST inneholder pr. cm<sup>2</sup>

humanfibrinogen	8,6 mg
humantrombin	40 IU

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:

Kompositt Matriks (Polyglactin 910 og oksidert regenerert cellulose)

Arginin hydroklorid

Glycin

Natriumklorid

Natriumcitrat

Kalsiumklorid

Humant albumin

Mannitol

Natriumacetat

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inneholder en forseglingsmatriks (10,2 cm x 10,2 cm)

Inneholder to forseglingsmatrikser (5,1 cm x 10,2 cm)  
2 enheter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til epilejsjonal bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. SPESEILLE OPPBEVARINGSFORHOLD**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Omrix Biopharmaceuticals NV  
Leonardo Da Vincilaan 15  
1831 Diegem  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/868/001/NO  
EU/1/13/868/002/NO

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

Utgått markedsføringstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**Foliepose (5,1 cm x 10,2 cm)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

EVARREST matriks til vevslim

EVARREST inneholder pr. cm<sup>2</sup>

humanfibrinogen            8,6 mg

humantrombin              40 IU

Inneholder en forseglingsmatriks (5,1 cm x 10,2 cm)

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Omrix Biopharmaceuticals NV

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Til epilesjonal bruk.  
Les pakningsvedlegget for bruk.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

EU/1/13/868/002/NO

**B. PAKNINGSVEDLEGG**

Utgått markedsføringstillatelse

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### EVARREST matriks til vevslim humanfibrinogen / humantrombin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom hele dette heftet før denne medisinen brukes til å behandle deg, da det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva EVARREST er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du behandles med EVARREST
3. Hvordan EVARREST brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer EVARREST
6. Innholdet i pakningen og annen informasjon

#### **1. Hva EVARREST er og hva det brukes mot**

EVARREST er et kombinasjonsprodukt som er laget av et absorberbart materiale (matriks) som er belagt med humanfibrinogen og humantrombin.

Fibrinogen er et protein ekstrahert fra blod som danner en fibrinpropp når det reagerer med enzymet trombin. Når det tørre pulverebelegget på EVARREST våtes, reagerer trombinet med fibrinogenet slik at det raskt dannes en propp. Fibrinproppen blir innlemmet i matriksen som gjør at EVARREST kleber fast til det omliggende vevet.

EVARREST anvendes under kirurgiske inngrep hos voksne, for å stanse blødninger og lekkasjer under operasjonen. Det påføres direkte på vevet der det kleber seg fast ordentlig og stanser blødningen. Det blir sittende på etter operasjonen og absorberes av kroppen.

#### **2. Hva du må vite før du behandles med EVARREST:**

**Kirurgen må ikke behandle deg med EVARREST under følgende omstendigheter:**

EVARREST må ikke brukes inne i blodkar.

Du må ikke behandles med EVARREST hvis du er allergisk overfor humanfibrinogen eller humantrombin eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

EVARREST må ikke brukes til å reparere skader på veggen i store arterier eller vener der produktet er utsatt for konstant blodstrømning og trykk.

EVARREST skal ikke brukes i lukkede rom (f.eks. i, rundt eller ved siden av åpninger eller passasjer i beinet eller andre begrensede områder rundt bein, der det kan svulle opp og komprimere nerver eller blodkar).

EVAREST skal ikke brukes når det finnes en aktiv infeksjon eller i kontaminerte områder på kroppen, fordi det kan oppstå en infeksjon.

### **Advarsler og forholdsregler**

Snakk med kirurgen din før du mottar EVARREST-behandling.

#### Bruksområder der det ikke finnes tilstrekkelig informasjon tilgjengelig

Bruken av EVARREST har ikke blitt studert i de følgende prosedyrene, og det er derfor ingen informasjon som viser at det ville være effektivt:

- kirurgi på hjernen eller ryggspylen
- kontrollere blødning i magen eller innvollene gjennom å påføre produktet gjennom et endoskop (rør)
- forsegling av kirurgiske reparasjoner på innvollene.

#### Reaksjoner på fremmedlegemer

Som med ethvert produkt som implanteres, kan kroppen utvikle en reaksjon overfor fremmedlegemet. Dette kan føre til problemer med helingen. EVARREST skal bare brukes i et enkelt lag med en overlapping på rundt 1 til 2 cm inn på ikke-blødende vev for å bidra til klebing til blødningsområdet. Størrelsen på EVARREST skal begrenses til det som er nødvendig for stanse blødningen.

#### Hypersensitivitetsreaksjoner

Allergiske typer hypersensitivitetsreaksjoner er mulig. Tegn på slike reaksjoner inkluderer utslett, tetthet i brystet, hvesing, fall i blodtrykk og anafylakse (en alvorlig reaksjon med rask inntreden). Hvis disse symptomene oppstår under operasjonen, må bruken av produktet avsluttes umiddelbart.

#### Overføring av infeksjonsstoffer

Når medisiner fremstilles fra humant blod eller plasma, iverksettes bestemte tiltak for å forhindre at infeksjoner overføres til pasienter. Disse omfatter:

- omhyggelig utvalg av blod- og plasmagivere for å se til at risikoen for å bære infeksjoner utelukkes.
- testing av hver donasjon og plasmasnsamlinger for tegn på virus/infeksjoner.
- inkludering av trinn i blod- og plasmabehandlingen som kan inaktivere eller fjerne virus.

Til tross for disse tiltakene kan muligheten til å overføre infeksjoner ikke absolutt utelukkes ved å gi medisiner som er klargjort fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også alle ukjente og nye virus og andre typer infeksjoner.

Tiltakene som tas ved produksjon av fibrinogen og trombin anses som effektiv for innkapslede virus slik som humant immundefisiensvirus (HIV), hepatitt B-virus og hepatitt C-virus og for det ikke-innkapslede viruset, hepatitt A. Tiltakene som tas kan være av begrenset verdi mot ikke-innkapslede virus, slik som parvovirus B19. Parvovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for individer som har et redusert immunsystem eller som har noen typer anemi (f.eks. sigdcelleanemi eller hemolytisk anemi).

Det anbefales på det sterkeste at hver gang du behandles med EVARREST, skal navn og batchnummer på medisinen registreres, slik at det opprettholdes et register for de brukte batchene.

### **Barn og ungdommer**

EVARREST anbefales ikke til bruk hos barn og ungdommer under 18 år.

### **Andre legemidler og EVARREST**

Rådfør deg med lege eller apotekdersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### **Graviditet, amming og fruktbarhet**

Det finnes ikke nok informasjon tilgjengelig for å vite om det er noen spesielle risikoer som er tilknyttet bruken av EVARREST i løpet av svangerskapet eller under amming, eller om det kan påvirke fruktbarheten. Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **EVARREST inneholder natrium**

Denne medisinen inneholder opptil 3,0 mmol (68,8 mg) natrium per EVARREST matriks. Dette må tas i betraktning av pasienter på en kontrollert natriumdiett.

### **3. Hvordan EVARREST brukes**

Kirurgen vil påføre EVARREST under operasjonen. Det påføres gjennom å trykke fast mot blødende vev i omtrent 3 minutter. EVARREST aktiveres ved kontakt med blod eller annen væske og vil klebe fast til vevet. Det blir værende på plass og absorberes av kroppen etter ca. 8 uker.

EVARREST kan kuttes til i størrelse og form etter behov for å passe til størrelsen på det blødende området. Mengden EVARREST som vil påføres, avhenger av overflateområdet og lokasjonen på blødningsstedet som skal behandles i løpet av operasjonen. EVARREST skal bare brukes i et enkelt lag. Opptil to enheter på 10,2 cm x 10,2 cm eller fire 5,1 cm x 10,2 cm enheter eller tilsvarende skal brukes om nødvendig for å dekke hele blødningsområdet, med en overlapping på ca. 1 til 2 cm.. Hvis det fortsatt forekommer blødning, kan EVARREST matriksen fjernes og en ny legges på.

Den totale mengden EVARREST som blir værende i kroppen etter operasjonen skal ikke overskride størrelsen til to 10,2 cm x 10,2 cm eller fire 5,1 cm x 10,2 cm forseglingsmatrikser.

### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler, kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger som oppsto under kliniske studier ble vurdert som relatert til bruken av EVARREST:

#### Mest alvorlige bivirkninger

Blødning (hemoragi)

- Fra forbindelsen mellom to kar (anastomotisk blødning): hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
- Fra buken (intraabdominal blødning): hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme 1 av 100 personer)
- Under inngrep (operativ blødning): hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
- Etter inngrep (post-prosedural blødning): hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Blodpropp (tromboembolisme)

- I årekkstremitetene, spesielt i beina (dyp venetrombose)
- I arteriene som forsyner lungene (lungeembolisme)

Hyppigheten av begge disse bivirkningene var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).



Utsiktet væskeinntak inn i luftveiene (aspirasjon), ansamling av overflødig væske i hulrommet rundt lungene: hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Ansamling av væske i buken, hevelse av buken: hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Ansamling av væske i bukspyttkjertelen: hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Økt nivå av fibrinogen i blodet: hyppigheten var mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Dersom du opplever noen symptomer som oppkast med blod, blod i avføringen, blod i avføringskanalen fra buken, hevelse eller misfarging av huden i ekstremitetene dine, brystsmærter og pustevansker og/eller andre symptomer relatert til inngrepet, vennligst ta umiddelbar kontakt med legen din eller kirurgen.

EVARREST inneholder komponentene til fibrinforsegling. Fibrinforseglinger kan i sjeldne tilfeller (opptil 1 av 1000 personer) forårsake en allergisk reaksjon. Hvis du opplever en allergisk reaksjon kan du ha ett eller flere av de følgende symptomer: hevelser under huden (angioødem), hudutslett, utslett eller blemmer (nesleutslett), tetthet i brystet, kuldefølelse, rødming, hodepine, lavt blodtrykk, letargi, kvalme, rastløshet, økt hjerterefrekvens, kribling, oppkast eller hvesing. Hvis du opplever noen av disse symptomene etter operasjonen, bør du kontakte legen eller kirurgen.

Det er også en teoretisk en mulighet for at du kan utvikle antistoffer mot proteinene i EVARREST, som potensielt kan forstyrre blodkoagulasjon. Frekvensen av denne typen hendelse er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller kirurg dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V\\*](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan EVARREST oppbevares**

EVARREST oppbevares utilgjengelig for barn.

EVARREST må ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på folieposen og på esken etter utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

EVARREST oppbevares ved høyst 25 °C og skal ikke fryses.

EVARREST må oppbevares tørt til enhver tid før bruk for å unngå preaktivering.

Folieposen beskytter EVARREST mot fuktighet og mikrobiologisk kontaminering.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av EVARREST**

- Virkestoffer er:
  - Humanfibrinogen (8.1 mg/cm<sup>2</sup>)
  - Humantrombin (40 IU/ cm<sup>2</sup>)

- Andre innholdsstoffer er:
  - Kompositt Matriks (Polyglactin 910 og oksidert regenerert cellulose)
  - Arginin hydroklorid
  - Glycin
  - Natriumklorid
  - Natriumcitrat
  - Kalsiumklorid
  - Humant albumin
  - Mannitol
  - Natriumacetat

### **Hvordan EVARREST ser ut og innholdet i pakningen**

EVARREST presenteres som en matriks til vevslim og har en størrelse på 10,2 cm x 10,2 cm, pakningsstørrelse på 1. Det finnes også forseglingsmatrikser som er 5,1 cm x 10,2 cm i størrelse, pakningsstørrelse på 2.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

Omxix Biopharmaceuticals NV  
Leonardo Da Vincilaan 15  
1831 Diegem  
Belgia  
Tlf.: + 32 2 746 30 00  
Faks: + 32 2 746 30 01

For mer informasjon ta kontakt med:  
Pharmacovigilance Department  
Omxix Biopharmaceuticals Ltd  
Plasma Fractionation Institute (Omxix-PFI),  
MDA Services Center  
Sheba Medical Center,  
Ramat Gan 5262000  
POB 888  
Kiryat Ono 5510801  
Israel  
Telefon.: + 972-3-5316512  
Telefaks: + 972-3-5316590

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ**

### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddeltilsynet (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

---

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

### **Bruksanvisning**

Les denne før du åpner pakningen

### **Håndtering av EVARREST**

EVARREST leveres klar til bruk i sterile pakninger og må håndteres ved bruk av steril teknikk under aseptiske forhold. Kast ødelagte pakninger, siden resterilisering ikke er mulig.

For å åpne produktet fjerner du folieposen fra esken, river forsiktig opp folieposen samtidig som du unngår å berøre innsiden av folien eller det hvite sterile brettet som inneholder EVARREST.

Ta ut det hvite sterile brettet fra posen og plasser det i på det sterile feltet. Hold brettet sikkert i håndflaten, se til at siden med hullene vender oppover, og bruk tappene på siden av brettet for å fjerne toppen av brettet med den andre hånden.

Den nedre delen av brettet inneholder EVARREST med den aktive siden vendt nedover. Den aktive siden er pulveraktig i utseendet. Den ikke-aktive siden har et inngravert bølgemønster.

Oppbevar EVARREST tørt etter åpning. EVARREST matriks kan holdes i det sterile feltet for å være tilgjengelig for bruk i løpet av prosedyren. EVARREST kleber ikke til hansker, tenger eller kirurgiske instrumenter.

### Oppbevaring av EVARREST

Skal ikke brukes etter den utløpsdato som er angitt på esken og etiketten.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

### Påføring av EVARREST

Kun til epilesjonal bruk. EVARREST skal påføres med omtrent 3 minutters fast manuelt trykk.

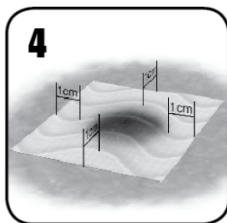
1. Ved bruk av steril saks kutter du forsiktig EVARREST til i riktig størrelse og form etter behov for å passe til og opprettholde kontakt med det blødende området med en overlapping på omtrent 1 til 2 cm. Hold den pulveraktige hvit-gule fargede aktive siden på EVARREST vendt nedover mens den er på brettet.



2. Fjern overflødig blod eller væske fra påføringsstedet ved behov for å forbedre synligheten. Blødningskilden skal defineres klart, og det må sikres at EVARREST påføres direkte på blødningskilden ved å dekke den fullstendig. EVARREST kan brukes på et aktivt blødende felt.
3. Påfør den aktive siden av EVARREST på blødningsområdet, slik at det oppnås fullstendig kontakt med vevet. Legemidlet aktiveres ved kontakt med væske og kleber og omdanner seg til vev.



4. Påfør en passende stor bit av EVARREST for tilstrekkelig dekning av hele blødningsområdet, med en overlapping på ca. 1 til 2 cm på ikke-blødende vev for å hjelpe til med klebingen til sårstedet.



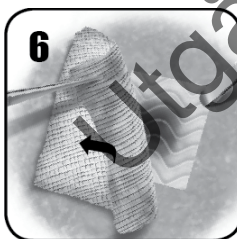
- 5a) Hold tørr eller fuktig kirurgisk gasbind eller laparotomi-gasbind over EVARREST for å oppnå fullstendig kontakt med blødningsoverflaten.



- 5b) For å sikre hemostase trykker du umiddelbart på hele overflaten av EVARREST (inkludert området for overlappingen), tilstrekkelig til å dempe all blødning. Oppretthold trykket i omtrent 3 minutter for å kontrollere blødningen.



6. Fjern forsiktig kirurgisk gasbind eller laparotomi-gasbind fra bruksstedet, uten å rive opp eller flytte på EVARREST eller koagulatet. Inspiser EVARREST for å verifisere at hemostase er oppnådd og sikre at det ikke er noe folder over blødningsområdet. Hvis du ikke er tilfreds med plasseringen, fjern EVARREST og bruk en ny EVARREST matris. EVARREST vil holde seg på plass og klebe til vevet, og er absorberbar.



7. Påføringsstedet skal overvåkes intraoperativt for å verifisere at hemostase opprettholdes.

#### Gjentatt behandling

- Gjentatt behandling kan være nødvendig hvis det finnes folder, krøller eller bølger i EVARREST matris. Hvis du ikke er tilfreds med plasseringen av EVARREST, fjern EVARREST matrisen og gjenta påføringsprosedyren ovenfor med en ny EVARREST matris.

- Hvis blødningen vedvarer blødning på grunn av ufullstendig dekning av det blødende området, kan flere EVARREST matrikser påføres. Disse påføres i ett enkelt lag, sørg for at kantene overlapper den eksisterende EVARREST matriksen (med ca. 1 til 2 cm).
- Hvis blødningen vedvarer på grunn av ufullstendig klebing til vevet (der blødningen vedvarer fra under bandasjen), fjern EVARREST matriks og bruk en ny EVARREST matriks.
- Hvis blødningen vedvarer i løpet av eller etter den spesifiserte trykkvarigheten, fjern den brukte EVARREST matriksen og undersøk blødningsstedet. Hvis ikke noe annet primært hemostatiltak (f.eks. standard kirurgiske teknikker) ser ut til å være nødvendig, gjenta applikasjonsprosedyren ovenfor med en ny EVARREST matriks.

### ***Destruksjon***

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringstillatelse