

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EVARREST υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Συστατικό 1:

Ανθρώπινο ινωδογόνο	8,1 mg/cm ²
---------------------	------------------------

Συστατικό 2:

Ανθρώπινη θρομβίνη	40 IU/cm ²
--------------------	-----------------------

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Περιέχει έως και 3,0 mmol (68,8 mg) νατρίου ανά υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών.

Το EVARREST είναι ένα λευκό έως κίτρινο βιοαπορροφήσιμο προϊόν συνδυασμού, που αποτελείται από ένα εύκαμπτο σύνθετο υπόστρωμα επικαλυμμένο με ανθρώπινο ινωδογόνο και ανθρώπινη θρομβίνη. Η δραστική πλευρά του υποστρώματος με συγκολλητικό ιστών είναι κονιώδης και η μη δραστική πλευρά φέρει ένα κυματιστό σχέδιο αποτυπωμένο ανάγλυφα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Υποστηρικτική θεραπεία σε χειρουργική επέμβαση σε ενήλικες, όταν οι συνήθεις χειρουργικές τεχνικές είναι ανεπαρκείς (βλ. παράγραφο 5.1):

- για τη βελτίωση της αιμόστασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χρήση του EVARREST επιτρέπεται αποκλειστικά σε έμπειρους χειρουργούς.

Δοσολογία

Η ποσότητα EVARREST που θα χρησιμοποιηθεί και η συχνότητα της εφαρμογής πρέπει να υπαγορεύονται πάντοτε από τις κλινικές ανάγκες του ασθενούς.

Η δόση που πρέπει να χρησιμοποιηθεί διέπεται από μεταβλητές που περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης, το μέγεθος της περιοχής και του τρόπου της προοριζόμενης εφαρμογής και τον αριθμό των εφαρμογών.

Η ποσότητα EVARREST που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από την έκταση και τη θέση της περιοχής αιμορραγίας που πρόκειται να αντιμετωπιστεί. Το EVARREST πρέπει να εφαρμόζεται έτσι ώστε να εκτείνεται περίπου 1 έως 2 cm πέραν των ορίων της στοχευόμενης αιμορραγούσας περιοχής. Μπορεί

να κοπεί στο μέγεθος και το σχήμα που απαιτείται για την προσαρμογή στο μέγεθος της αιμορραγούσας περιοχής.

Αιμορραγούσες περιοχές μεγαλύτερες από εκείνες που είναι δυνατόν να καλυφθούν με μία μόνη μονάδα EVARREST δεν έχουν εξεταστεί σε κλινικές μελέτες. Το EVARREST πρέπει να χρησιμοποιείται σε ένα μόνο στρώμα, με ένα περιθώριο περίπου 1 έως 2 cm πάνω σε μη αιμορραγούντα ιστό ή σε παρακείμενο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.

Μπορούν να αντιμετωπιστούν ταυτόχρονα περισσότερες της μίας θέσεις αιμορραγίας. Συνολικά, δεν πρέπει να παραμείνει στο σώμα ποσότητα μεγαλύτερη από το ισοδύναμο δύο μονάδων 10,2 cm x 10,2 cm ή τεσσάρων μονάδων 5,1 cm x 10,2 cm, καθώς υπάρχει περιορισμένη μόνο μακροχρόνια εμπειρία με μεγαλύτερες ποσότητες. Η χρήση περισσότερων των τεσσάρων μονάδων 10,2 cm x 10,2 cm ή τεσσάρων μονάδων 5,1 cm x 10,2 cm και η χρήση σε ασθενείς που έχουν προηγούμενα εκτεθεί σε EVARREST δεν έχει μελετηθεί.

Εάν η αιμόσταση δεν επιτευχθεί με μία εφαρμογή EVARREST μπορεί να χορηγηθεί επανληπτική θεραπεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του EVARREST σε παιδιά από τη γέννηση έως την ηλικία των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση επί της βλάβης μόνο.

Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, δείτε την παράγραφο 6.6. Το προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο σύμφωνα με τις συνιστώμενες οδηγίες για αυτό το προϊόν (δείτε την παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

- Το EVARREST δεν πρέπει να εφαρμόζεται ενδαγγειακά.
- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση σοβαρής αιμορραγίας από μεγάλα ελλείμματα σε μεγάλες αρτηρίες ή φλέβες όπου το τραυματισμένο αγγειακό τοίχωμα απαιτεί αποκατάσταση με διατήρηση της βατότητας του αγγείου και όπου, ως αποτέλεσμα, θα προκαλούνταν διαρκής έκθεση του EVARREST στη ροή ή/και την πίεση του αίματος κατά τη διάρκεια της ίασης και της απορρόφησης του προϊόντος.
- Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε κλειστούς χώρους (π.χ. μέσα, γύρω ή σε γειγνίαση με τρήματα των οστών ή περιοχές περικλεισμένες από οστό), καθώς η διόγκωση ενδέχεται να προκαλέσει συμπίεση νεύρων ή αιμοφόρων αγγείων.
- Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται παρουσία ενεργού λοίμωξης, ή σε μολυσμένες περιοχές του σώματος, καθώς ενδέχεται να συμβεί λοίμωξη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για χρήση επί της βλάβης μόνο. Μην το εφαρμόζετε ενδαγγειακά.

Εάν το παρασκεύασμα εφαρμοστεί ακούσια ενδαγγειακά, ενδέχεται να παρουσιαστούν απειλητικές για τη ζωή θρομβοεμβολικές επιπλοκές.

Όπως και με κάθε πρωτεϊνικό προϊόν, είναι δυνατές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Τα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας περιλαμβάνουν κνίδωση, γενικευμένο εξάνθημα, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία. Εάν παρουσιαστούν αυτά τα συμπτώματα, η χορήγηση πρέπει να διακοπεί αμέσως. Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμοστεί καθιερωμένη ιατρική αντιμετώπιση της καταπληξίας.

Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αντί ραμμάτων ή άλλων μορφών μηχανικής απολίνωσης για την αντιμετώπιση σημαντικής αρτηριακής αιμορραγίας.

Εφαρμογές για τις οποίες δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση αυτού του προϊόντος στη νευροχειρουργική ή σε εφαρμογή μέσω εύκαμπτου ενδοσκοπίου για την αντιμετώπιση αιμορραγίας, στην αγγειοχειρουργική ή σε αναστομώσεις του γαστρεντερικού.

Όπως και με κάθε εμφυτεύσιμο προϊόν, ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις ξένου σώματος. Το EVARREST πρέπει να χρησιμοποιείται σε ένα μόνο στρώμα, με ένα περιθώριο περίπου 1 έως 2 cm πάνω σε μη αιμορραγούντα ιστό, προκειμένου να υποβοηθηθεί η προσκόλληση στη θέση του τραύματος. Το μέγεθος του EVARREST πρέπει να περιορίζεται σε αυτό που είναι απαραίτητο για την αιμόσταση.

Το EVARREST περιέχει έως και 3,0 mmol (68,8 mg) νατρίου ανά υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα ελεγχόμενης περιεκτικότητας νατρίου.

Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων προκαλούμενων από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων παρασκευασμένων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν επιλογή των δοτών, έλεγχο κάθε δωρεάς και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοίμωξης και συμπερίληψη αποτελεσματικών βημάτων για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών στην παραγωγή. Παρ' όλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευασμένα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμωδών παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί ολοκληρωτικά. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή πρωτοεμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελутροφόρους ιούς όπως ο ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας B (HBV) και ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV), καθώς και για τον μη ελутροφόρο ιό της ηπατίτιδας A (HAV). Τα μέτρα που λαμβάνονται ενδέχεται να είναι περιορισμένης αξίας έναντι μη ελутροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη από παρβοϊό B19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης (εμβρυϊκή λοίμωξη) και για άτομα με καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος ή με μη φυσιολογική ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Συνιστάται κατηγορηματικά η καταγραφή του ονόματος και του αριθμού παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος κάθε φορά που το EVARREST χορηγείται σε έναν ασθενή, προκειμένου να διατηρείται μία σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Όπως και άλλα συγκρίσιμα προϊόντα ή διαλύματα θρομβίνης, το προϊόν ενδέχεται να μετουσιωθεί μετά από έκθεση σε διαλύματα που περιέχουν αλκοόλη, ιώδιο ή βαρέα μέταλλα (π.χ. αντισηπτικά διαλύματα). Τέτοιες ουσίες πρέπει να απομακρύνονται κατά το δυνατόν πληρέστερα πριν την εφαρμογή του προϊόντος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια των συγκολλητικών ιστών/αιμοστατικών προϊόντων με ινώδες ως προς τη χρήση στην ανθρώπινη κύηση ή κατά τη γαλουχία δεν έχει τεκμηριωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές.

Πειραματικές μελέτες σε ζώα δεν επαρκούν για την αξιολόγηση της ασφάλειας αναφορικά με την αναπαραγωγή, την ανάπτυξη του εμβρύου, την εξέλιξη της κύησης και την περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Συνεπώς, το προϊόν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού, μόνο εάν αυτό ξεκάθαρα ενδείκνυται κλινικά.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (που ενδέχεται να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, κανύσο και νυγμό στη θέση εφαρμογής, βρογχόσπασμο, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνίδωση, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό) ενδέχεται να παρουσιαστούν σε σπάνιες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συγκολλητικά ιστών/αιμοστατικά ινώδους. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις εξελίχθηκαν σε σοβαρή αναφυλαξία. Τέτοιες αντιδράσεις μπορούν να παρατηρηθούν ιδίως εάν το παρασκεύασμα εφαρμόζεται επανειλημμένα ή χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε συστατικά του προϊόντος.

Αντισώματα έναντι συστατικών συγκολλητικών ιστών/αιμοστατικών προϊόντων ινώδους ενδέχεται να παρουσιαστούν σπανίως.

Θρομβοεμβολικές επιπλοκές ενδέχεται να παρουσιαστούν, εάν το παρασκεύασμα εφαρμοστεί ακούσια ενδαγγειακά (βλ. παράγραφο 4.4).

Για την ασφάλεια αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα δεδομένα ασφαλείας του EVARREST αντικατοπτρίζουν τους τύπους μετεγχειρητικής επιπλοκής που γενικά σχετίζονται με το χειρουργικό περιβάλλον στο οποίο διεξήχθησαν οι δοκιμές και με την υποκείμενη νόσο των ασθενών. Σε κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αιμορραγία και αυξημένο ινωδογόνο και οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν εισρόφηση, πνευμονική εμβολή και αιμορραγία.

Το EVARREST χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία της αιμορραγίας των μαλακών μορίων κατά τη διάρκεια οπισθοπεριτοναϊκής, ενδοκοιλιακής, πυελικής ή θωρακικής χειρουργικής επέμβασης, αιμορραγίας από τις οπές των ραμμάτων κατά τη διάρκεια καρδιαγγειακής χειρουργικής επέμβασης, και παρεγχυματικής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια ηπατικής ή νεφρικής χειρουργικής επέμβασης από όλες τις κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν 381 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το EVARREST και 272 ασθενείς ως ασθενείς ελέγχου. Από τους συμμετέχοντες ασθενείς, το 4,7 % των ασθενών που έλαβαν το EVARREST (18 ασθενείς από τους 381) και το 2,6 % των ασθενών της ομάδας ελέγχου (7 ασθενείς από τους 272) παρουσίασαν μία ή περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Διεξήχθη μια μελέτη για την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία στην αγορά, στην οποία συμμετείχαν 150 ασθενείς, χρησιμοποιώντας το EVARREST. Ήταν μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, ενός κέντρου μελέτη παρατήρησης της κλινικής χρησιμότητας του EVARREST έναντι της πρότυπης φροντίδας (SoC) στην αιμορραγία των μαλακών μορίων κατά τη διάρκεια ενδοκοιλιακής, οπισθοπεριτοναϊκής, πυελικής χειρουργικής και της μη καρδιακής χειρουργικής θώρακος. Η πρότυπη φροντίδα συνίστατο στην πίεση με το χέρι (MC) με ή χωρίς τοπικό απορροφήσιμο αιμοστατικό (TAH) ή οποιαδήποτε άλλη συμπληρωματική τεχνική αιμόστασης που κρίθηκε από τον χειρουργό ότι συνιστούσε το πρότυπο φροντίδας του/της.

Οι ασθενείς της μελέτης παρακολούθησαν μετεγχειρητικά έως το εξιτήριο και την Ημέρα 30 (+/-14 ημέρες) μετά το εξιτήριο. Η συχνότητα εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων, η επίπτωση των μετεγχειρητικών αιμορραγικών επεισοδίων που σχετίζονται ειδικά με το σημείο-στόχο της αιμορραγίας και η επίπτωση των αυξημένων επιπέδων ινωδογόνου αίματος αξιολογήθηκαν και καταγράφηκαν έως και τις 30 ημέρες της περιόδου παρακολούθησης.

Μία (1/75) ανεπιθύμητη ενέργεια της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης αναφέρθηκε στην ομάδα του EVARREST.

Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες μαλακών μορίων μέσω εξέτασης δειγμάτων αίματος που συλλέχθηκαν κατά την έναρξη, 4 έως 6 εβδομάδες και 8 έως 10 εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση, για την ύπαρξη αντισωμάτων της ανθρώπινης θρομβίνης και του ινωδογόνου μέσω ενζυμο-συνδεδεμένων ανοσορροφητικών αναλύσεων. Τρεις ασθενείς από τους 145 (~2 %) στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με EVARREST έδειξαν αύξηση στον τίτλο των αντισωμάτων αντι-θρομβίνης μετά τη θεραπεία. Δύο ασθενείς από τους 145 (~1 %) στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με το EVARREST έδειξαν μια παροδική αύξηση των τίτλων των αντισωμάτων του ινωδογόνου, με τα επίπεδα τίτλων να επιστρέφουν πίσω στα επίπεδα των αρχικών τιμών στο χρονικό σημείο των 8 έως 10 εβδομάδων.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Δεδομένα από οκτώ κλινικές δοκιμές με το EVARREST έχουν συνενωθεί σε ένα ενοποιημένο σύνολο δεδομένων, και οι συχνότητες εμφάνισης που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα προέρχονται από αυτό το ενοποιημένο σύνολο δεδομένων. Στις ενοποιημένες αναλύσεις, 381 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με EVARREST και 272 ασθενείς έλαβαν θεραπεία ελέγχου.

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τις κλινικές δοκιμές συνέβησαν σε συχνότητα μικρότερη από 1 % (όχι συχνές). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν ως μεμονωμένα συμβάντα: ενδοκοιλιακή αιμορραγία, κοιλιακή διάταση, αναιμία, παροχέτευση θωρακικής κοιλότητας, υπεζωκοτική συλλογή, κοιλιακό απόστημα, ασκίτης, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, εντοπισμένη συλλογή ενδοκοιλιακού υγρού, εγχειρητική αιμορραγία, ισχαιμικό έντερο και πνευμονική εμβολή, εκτός αυξημένου ινωδογόνου αίματος (3 συμβάντα, 0,8 %), αναστομωτική αιμορραγία (3 συμβάντα, 0,8 %), και μετεγχειρητική αιμορραγία (2 συμβάντα, 0,5 %).

Οι ακόλουθες κατηγορίες χρησιμοποιούνται για την κατάταξη των ανεπιθύμητων ενεργειών με βάση τη συχνότητα εμφάνισης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών του EVARREST

Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Προτιμώμενος όρος	Συχνότητα
Αγγειακές διαταραχές	Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Εισρόφηση	Όχι συχνές
	Υπεζωκοτική συλλογή	Όχι συχνές
	Πνευμονική εμβολή	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακή διάταση	Όχι συχνές
	Ασκίτης	Όχι συχνές
	Αιμορραγία	Όχι συχνές
	● Γαστρεντερική αιμορραγία	
	● Ενδοκοιλιακή αιμορραγία	
	Εντοπισμένη ενδοκοιλιακή συλλογή	Όχι συχνές
	Περιπαγκρεατική συλλογή υγρού	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένο ινωδογόνο αίματος	Όχι συχνές

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Μετεγχειρητική αιμορραγία Εγχειρητική αιμορραγία Αναστομωτική αιμορραγία	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές
--	--	--

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πνευμονική εμβολή

Μπορεί να σχηματιστούν θρόμβοι αίματος, συμπεριλαμβανομένων αυτών των θρόμβων που μπορεί να μετακινηθούν μέσα στα αιμοφόρα αγγεία προς άλλα μέρη του σώματος, ιδιαίτερα στους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή), μετά από κάθε σημαντική χειρουργική επέμβαση. Σε κλινικές δοκιμές του EVARREST δεν έχει παρατηρηθεί καμία διαφορά μεταξύ του EVARREST και των ομάδων ελέγχου σε σχέση με τη συχνότητα εμφάνισης των θρομβωτικών επεισοδίων, γεγονός που επί του παρόντος υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει κανένας αυξημένος κίνδυνος από τη χρήση του EVARREST. Λόγω της φύσης των χειρουργικών επεμβάσεων και της φυσιολογικής απόκρισης στο χειρουργικό τραύμα, όλοι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση βρίσκονται σε κίνδυνο για εμφάνιση θρομβοεμβολής.

Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ήταν σύμφωνη με τα δημοσιευμένα στοιχεία και δεν δείχνει αυξημένο κίνδυνο θρομβωτικών επεισοδίων για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με EVARREST, αν και από τα διαθέσιμα στοιχεία, ο κίνδυνος αυτός δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς.

Αντισώματα αντι-θρομβίνης

Τρεις ασθενείς από τους 145 (~2 %) σε μια ομάδα της κλινικής δοκιμής που έλαβαν θεραπεία με EVARREST έδειξαν αύξηση στον τίτλο των αντισωμάτων αντι-θρομβίνης μετά τη θεραπεία. Κανένας από τους ασθενείς σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας δεν είχε κάποια σημαντική αλλαγή του τίτλου αντισωμάτων σε θρομβίνη ή ινωδογόνου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά, τοπικά αιμοστατικά, κωδικός ATC: B02BC30

Μηχανισμός δράσης

Το EVARREST περιέχει ανθρώπινο ινωδογόνο και ανθρώπινη θρομβίνη ως ξηραμένο επίχρισμα στην επιφάνεια ενός απορροφήσιμου σύνθετου υποστρώματος. Σε επαφή με φυσιολογικά υγρά, π.χ. αίμα, λέμφο ή φυσιολογικό ορό, τα συστατικά του επιχρίσματος ενεργοποιούνται και η αντίδραση του ινωδογόνου με τη θρομβίνη εκκινεί την τελευταία φάση της φυσιολογικής πήξης του αίματος. Το ινωδογόνο μετατρέπεται σε μονομερή ινώδους, τα οποία πολυμερίζονται αυθόρμητα σχηματίζοντας έναν θρόμβο ινώδους που συγκρατεί το υπόστρωμα σταθερά πάνω στην επιφάνεια του τραύματος. Το ινώδες σταυροδένεται μέσω του ενδογενούς παράγοντα XIII, δημιουργώντας ένα σφιχτό, μηχανικά σταθερό δίκτυο ινώδους με καλές συγκολλητικές ιδιότητες.

Το σύνθετο υπόστρωμα αποτελείται από πολυγλακτίνη 910 και οξειδωμένη αναγεννημένη κυτταρίνη, ένα συχνά χρησιμοποιούμενο αιμοστατικό. Το υπόστρωμα παρέχει φυσική υποστήριξη και μια μεγάλη επιφάνεια για τα βιολογικά συστατικά, προσδίδει ενδογενή μηχανική ακεραιότητα στο προϊόν και υποστηρίζει τον σχηματισμό θρόμβων. Ο σχηματισμός θρόμβου του EVARREST ενσωματώνεται στο υπόστρωμα, σχηματίζει έναν μηχανικό φραγμό για την αιμορραγία και ενισχύει τη θέση του τραύματος. Η φυσική ίαση πραγματοποιείται καθώς το ινώδες αποδομείται και το προϊόν απορροφάται από το σώμα. Η απορρόφηση θεωρείται ότι απαιτεί περίπου 8 εβδομάδες, όπως έχει δείχθει σε ζωικά μοντέλα τρωκτικών και χοίρων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κλινικές μελέτες που κατέδειξαν αιμόσταση σε ήπια ή μέτρια αιμορραγία μαλακών μορίων διεξάχθηκαν σε συνολικά 141 συμμετέχοντες (111 έλαβαν θεραπεία με EVARREST και 30 θεραπεία ελέγχου) που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή, οπισθοπεριτοναϊκή, πυελική και θωρακική (όχι στην καρδιά) χώρα. Μια περαιτέρω δοκιμή σε 91 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή, οπισθοπεριτοναϊκή, πυελική και θωρακική (όχι στην καρδιά) χώρα (59 έλαβαν θεραπεία με EVARREST και 32 θεραπεία ελέγχου) κατέδειξε αιμόσταση σε σοβαρή αιμορραγία μαλακών μορίων. Δύο κλινικές μελέτες σε 206 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στο ήπαρ (110 έλαβαν θεραπεία με EVARREST και 96 θεραπεία ελέγχου) κατέδειξαν αιμοστατική αποτελεσματικότητα σε εμμένουσα παρεγχυματική αιμορραγία.

Μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική μελέτη, που διεξήχθη με συμμετοχή 156 ασθενών (76 EVARREST, 80 αιμοστατικά διαπλεκόμενα ινίδια), καταδεικνύει την ασφάλεια και την αιμοστατική αποτελεσματικότητα του EVARREST ως συμπλήρωμα για τον έλεγχο της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια καρδιαγγειακής χειρουργικής επέμβασης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το EVARREST σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας που προκύπτει ως αποτέλεσμα χειρουργικής επέμβασης (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το EVARREST προορίζεται για χρήση επί της βλάβης μόνο. Η ενδαγγειακή χορήγηση αντενδείκνυται. Κατά συνέπεια, δεν έχουν διεξαχθεί ενδαγγειακές μελέτες φαρμακοκινητικής στον άνθρωπο.

Έχουν διεξαχθεί μελέτες σε κόνικλους, προκειμένου να αξιολογηθεί η απορρόφηση και αποβολή της θρομβίνης όταν εφαρμόζεται στην τραυματική επιφάνεια του ήπατος μετά από μερική ηπατεκτομή. Με χρήση ¹²⁵I-θρομβίνης καταδείχθηκε ότι συνέβη αργή απορρόφηση των βιολογικά ανενεργών πεπτιδίων που προκύπτουν από τη διάσπαση της θρομβίνης, με τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, C_{max}, να επιτυγχάνεται μετά από 6-8 ώρες. Στη C_{max}, η συγκέντρωση στο πλάσμα αντιπροσώπευε μόνο το 1 έως 2 % της χορηγηθείσας δόσης.

Τα συγκολλητικά ιστών/αιμοστατικά ινώδους μεταβολίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως το ενδογενές ινώδες, μέσω ινωδόλυσης και φαγοκυττάρωσης.

Μετά την απορρόφηση των βιολογικών συστατικών, τα συστατικά του υποστρώματος (πολυγλακτίνη 910 και οξειδωμένη αναγεννημένη κυτταρίνη) απορροφούνται πλήρως. Σε μελέτες σε ζώα, το EVARREST απορροφήθηκε εντός 56 ημερών όταν χρησιμοποιήθηκε στην αναμενόμενη κλινική δόση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η αιμοστατική αποτελεσματικότητα του EVARREST καταδείχθηκε σε έναν αριθμό ζωικών μοντέλων, μέσω αξιολόγησης του χρόνου έως την αιμόσταση και της απώλειας αίματος μετά την αγωγή, μεταξύ άλλων τελικών σημείων.

Τα μη κλινικά δεδομένα αναφορικά με το συστατικό υποστρώματος δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση μελέτες κυτταροτοξικότητας, ευαισθητοποίησης, ενδοδερμικής αντιδραστικότητας, οξείας συστηματικής τοξικότητας, συνδεδεμένης με το υλικό πυρετογόνου δράσης, υποχρόνιας τοξικότητας, γονοτοξικότητας, εμφύτευσης και αιμοσυμβατότητας.

Μια μελέτη 90 ημερών σε επίμυες για την αξιολόγηση της υποχρόνιας συστηματικής τοξικότητας και ανοσογονικότητας του EVARREST μετά από υποδόρια εμφύτευση δεν αποκάλυψε σημεία τοξικών δράσεων ή ενδείξεις αυξημένης ανοσογονικότητας σε σύγκριση με προϊόντα συγκολλητικών ιστών με ινώδες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σύνθετο υπόστρωμα (πολυγλακτίνη 910 και οξειδωμένη αναγεννημένη κυτταρίνη) 20 mg/cm²
Υδροχλωρική αργινίνη
Γλυκίνη
Χλωριούχο νάτριο
Κιτρικό νάτριο
Χλωριούχο ασβέστιο
Ανθρώπινη λευκωματίνη
Μαννιτόλη
Οξικό νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Μετά το άνοιγμα του φακελίσκου, το EVARREST μπορεί να παραμείνει στο στείρο πεδίο για να είναι διαθέσιμος για χρήση καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών διαστάσεων 10,2 cm x 10,2 cm σε δίσκο (πολυεστέρας). Ο δίσκος βρίσκεται μέσα σε φακελίσκο (φύλλο αλουμινίου με επένδυση διαστρωματωμένου πολυεστέρα) με σφράγιση. Μέγεθος συσκευασίας: 1 τμχ. υποστρώματος με συγκολλητικό ιστών 10,2 cm x 10,2 cm.

Υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών διαστάσεων 5,1 cm x 10,2 cm σε δίσκο (πολυεστέρας). Ο δίσκος βρίσκεται μέσα σε φακελίσκο (φύλλο αλουμινίου με επένδυση διαστρωματωμένου πολυεστέρα) με σφράγιση. Μέγεθος συσκευασίας: 2 τμχ. υποστρώματος με συγκολλητικό ιστών 5,1 cm x 10,2 cm.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οι οδηγίες χρήσης περιγράφονται επίσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης, στην ενότητα του επαγγελματία υγειονομικής περίθαλψης.

- Το EVARREST διατίθεται έτοιμο για χρήση σε στείρες συσκευασίες και ο χειρισμός του πρέπει να γίνεται με χρήση στείρας τεχνικής υπό άσηπτες συνθήκες. Απορρίψτε τυχόν κατεστραμμένες συσκευασίες.
- Για να ανοίξετε το προϊόν, αφαιρέστε τον φακελίσκο από το κουτί, ανοίξτε προσεκτικά τον φακελίσκο αποφεύγοντας την επαφή με το εσωτερικό του περιβλήματος ή με τον λευκό στείρο δίσκο που περιέχει το EVARREST.
- Αφαιρέστε τον λευκό στείρο δίσκο από τον φακελίσκο και τοποθετήστε τον στο στείρο πεδίο.
- Κρατήστε τον δίσκο σταθερά στην παλάμη του χεριού, φροντίζοντας ώστε η πλευρά με τις οπές να είναι στραμμένη προς τα πάνω, και χρησιμοποιήστε τα γλωσσίδια στη μία πλευρά του δίσκου, προκειμένου να αφαιρέσετε το επάνω μέρος του δίσκου με το άλλο χέρι.
- Το χαμηλότερο τμήμα του δίσκου περιέχει το EVARREST με τη δραστική πλευρά προς τα κάτω. Η δραστική πλευρά έχει όψη κονιώδη. Η μη δραστική πλευρά έχει ένα κυματιστό σχέδιο αποτυπωμένο ανάγλυφα.
- Διατηρήστε το EVARREST ξηρό μετά το άνοιγμα. Το προϊόν μπορεί να παραμείνει στο στείρο πεδίο για να είναι διαθέσιμο για χρήση καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας. Το EVARREST δεν κολλά σε γάντια, λαβίδες ή χειρουργικά εργαλεία.

Εφαρμογή του EVARREST

Το EVARREST πρέπει να εφαρμοστεί μέσω σταθερής πίεσης με το χέρι για περίπου 3 λεπτά.

1. Χρησιμοποιώντας στείρο ψαλίδι, κόψτε προσεκτικά το EVARREST στο μέγεθος και το σχήμα που απαιτείται για να εφαρμόσει και να διατηρήσει επαφή με την αιμορραγούσα περιοχή, με ένα περιθώριο περίπου 1 έως 2 cm. Κρατήστε την κονιώδη, δραστική πλευρά, λευκού έως κίτρινου χρώματος, του EVARREST προς τα κάτω ενόσω αυτό βρίσκεται μέσα στον δίσκο.

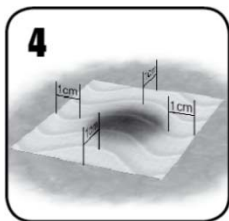


2. Αφαιρέστε τυχόν περίσσεια αίματος ή υγρού από τη θέση εφαρμογής, εάν αυτό απαιτείται για τη βελτίωση της ορατότητας. Η πηγή της αιμορραγίας πρέπει να προσδιοριστεί σαφώς και πρέπει να διασφαλιστεί ότι το EVARREST εφαρμόζεται απευθείας πάνω στην πηγή της αιμορραγίας, καλύπτοντάς την τελείως. Το EVARREST μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πεδίο με ενεργή αιμορραγία.

3. Εφαρμόστε τη δραστική πλευρά του EVARREST στην αιμορραγούσα περιοχή, επιτρέποντας πλήρη επαφή με τον ιστό. Το προϊόν ενεργοποιείται κατά την επαφή με υγρό, και προσκολλάται και προσαρμόζεται στον ιστό.



4. Εφαρμόστε ένα τεμάχιο EVARREST κατάλληλου μεγέθους, ώστε να καλυφθεί ολόκληρη η αιμορραγούσα περιοχή, με ένα περιθώριο περίπου 1 έως 2 cm πάνω σε μη αιμορραγούντα ιστό, προκειμένου να υποβοηθηθεί η προσκόλληση στη θέση του τραύματος.



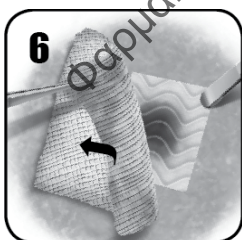
5α) Κρατήστε στεγνή ή υγρή χειρουργική γάζα ή επιθέματα λαπαροτομίας επί του EVARREST, προκειμένου να επιτευχθεί πλήρης επαφή με την αιμορραγούσα επιφάνεια.



5β) Προκειμένου να διασφαλιστεί η αιμόσταση, εφαρμόστε αμέσως πίεση με το χέρι πάνω από ολόκληρη την περιοχή του EVARREST (συμπεριλαμβανομένης της περιοχής επικάλυψης) ικανή να ανακόψει πλήρως την αιμορραγία. Διατηρήστε την πίεση για περίπου 3 λεπτά, για να ελέγξετε την αιμορραγία.



6. Αφαιρέστε προσεκτικά τη χειρουργική γάζα ή τα επιθέματα λαπαροτομίας από τη θέση εφαρμογής, χωρίς να διαταράξετε ή να αποκολλήσετε το EVARREST ή τον θρόμβο. Εξετάστε το EVARREST για να επιβεβαιώσετε ότι η αιμόσταση έχει επιτευχθεί και να διασφαλίσετε ότι δεν παρατηρείται ζάρωμα πάνω από την αιμορραγούσα περιοχή. Εάν δεν είστε ικανοποιημένοι από την τοποθέτηση, αφαιρέστε το EVARREST και χρησιμοποιήστε ένα νέο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST. Το EVARREST θα παραμείνει στη θέση εφαρμογής και θα προσκολληθεί στον ιστό, και είναι απορροφήσιμο.



7. Η θέση εφαρμογής πρέπει να παρακολουθείται διεγχειρητικά, για να επιβεβαιωθεί η διατήρηση της αιμόστασης.

Επαναληπτική θεραπεία

- Επαναληπτική θεραπεία ενδέχεται να απαιτηθεί, εάν στο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST υπάρχουν πτυχές, ρυτιδώσεις ή αναδιπλώσεις. Εάν δεν είστε ικανοποιημένοι από

την τοποθέτηση του EVARREST, αφαιρέστε το χρησιμοποιημένο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST και επαναλάβετε την παραπάνω διαδικασία εφαρμογής με ένα νέο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.

- Εάν η αιμορραγία οφείλεται σε ανεπαρκή κάλυψη της αιμορραγούσας περιοχής, μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιπλέον υποστρώματα με συγκολλητικό ιστών EVARREST. Τοποθετήστε τα σε ένα μόνο στρώμα. Διασφαλίστε ότι υπάρχει επικάλυψη (περίπου 1 έως 2 cm) με το υφιστάμενο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.
- Εάν η αιμορραγία οφείλεται σε ατελή προσκόλληση στον ιστό (οπότε η αιμορραγία επιμένει κάτω από το επίθεμα), αφαιρέστε το υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST και χρησιμοποιήστε ένα νέο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.
- Εάν συνεχίζει να παρατηρείται αιμορραγία κατά την καθορισμένη διάρκεια πίεσης ή μετά από αυτήν, αφαιρέστε το χρησιμοποιημένο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST και επιθεωρήστε τη θέση αιμορραγίας. Εάν δεν φαίνεται να απαιτούνται άλλα βασικά μέτρα αιμόστασης (δηλαδή συνήθεις χειρουργικές τεχνικές), επαναλάβετε την παραπάνω διαδικασία εφαρμογής με ένα νέο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.

Απορρίψη

Κάθε χρησιμοποιήσιμο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Omxix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Βέλγιο
Τηλέφωνο: +32 2 746 30 00
Φαξ: + 32 2 746 30 01

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Σεπτεμβρίου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ)ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ιών)

Ανθρώπινο ινωδογόνο και Ανθρώπινη θρομβίνη:
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Ισραήλ

Ανθρώπινο ινωδογόνο:
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Jerusalem Plant (Omrix-JP)
5 Kiryat Hamada St.,
Ramat Meir Building
Har-Hotzvim P.O.B. 45075
Jerusalem 9777605
Ισραήλ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή, αποκλειστικά για χρήση σε συγκεκριμένους εξειδικευμένους τομείς (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

• Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) και φακελίσκος (10,2 cm x 10,2 cm)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EVARREST υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το EVARREST περιέχει ανά cm²

Ανθρώπινο ινωδογόνο	8,1 mg
Ανθρώπινη θρομβίνη	40 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Σύνθετο υπόστρωμα (πολυγλακτίνη 910 και οξειδωμένη αναγεννημένη κυτταρίνη)

Υδροχλωρική αργινίνη

Γλυκίνη

Χλωριούχο νάτριο

Κιτρικό νάτριο

Χλωριούχο ασβέστιο

Ανθρώπινη λευκοματίνη

Μαννιτόλη

Οξικό νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Περιέχει ένα υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών (10,2 cm x 10,2 cm)

Περιέχει δύο υποστρώματα με συγκολλητικό ιστών (5,1 cm x 10,2 cm)
2 μονάδες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για χρήση επί της βλάβης.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Omrrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

φακελίσκος (5,1 cm x 10,2 cm)}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EVARREST υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών

Το EVARREST περιέχει ανά cm²

Ανθρώπινο ινωδογόνο 8,1 mg

Ανθρώπινη θρομβίνη 40 IU

Περιέχει ένα υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών (5,1 cm x 10,2 cm)

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για χρήση επί της βλάβης.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

EU/1/13/868/002

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

EVARREST υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών

Ανθρώπινο ινωδογόνο, ανθρώπινη θρομβίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αυτό το φάρμακο χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία σας, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το EVARREST και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού το EVARREST χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία σας
3. Πώς χρησιμοποιείται το EVARREST
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το EVARREST
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το EVARREST και ποια είναι η χρήση του

Το EVARREST είναι ένα προϊόν συνδυασμού που αποτελείται από ένα απορροφήσιμο υλικό (υπόστρωμα) επικαλυμμένο με ανθρώπινο ινωδογόνο και ανθρώπινη θρομβίνη.

Το ινωδογόνο είναι μια πρωτεΐνη που εξάγεται από το αίμα και η οποία σχηματίζει έναν θρόμβο ινώδους όταν δρα πάνω της το ένζυμο θρομβίνη. Όταν η ξηρή σκόνη της επικάλυψης του EVARREST υγραίνεται, η θρομβίνη δρα πάνω στο ινωδογόνο με αποτέλεσμα τον ταχύ σχηματισμό ενός θρόμβου. Ο θρόμβος ινώδους ενσωματώνεται στο υπόστρωμα, επιτρέποντας έτσι τη σταθερή προσκόλληση του EVARREST στον περιβάλλοντα ιστό.

Το EVARREST χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων σε ενήλικους ασθενείς, με σκοπό τη διακοπή της ενεργής και της σταγονοειδούς αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Εφαρμόζεται άμεσα επί του ιστού, όπου προσκολλάται σταθερά και σταματά την αιμορραγία. Αφήνεται στη θέση εφαρμογής και απορροφάται από τον οργανισμό

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού το EVARREST χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία σας:

Ο χειρουργός σας δεν πρέπει να χρησιμοποιήσει το EVARREST για τη θεραπεία σας στις ακόλουθες περιπτώσεις:

Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στο εσωτερικό αιμοφόρων αγγείων.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί το EVARREST για τη θεραπεία σας, εάν είστε αλλεργικός στο ανθρώπινο ινωδογόνο ή στην ανθρώπινη θρομβίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση τραυμάτων του τοιχώματος μεγάλων αρτηριών ή φλεβών όπου το προϊόν εκτίθεται σε συνεχή ροή αίματος και πίεση.

Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε κλειστούς χώρους (για παράδειγμα μέσα, γύρω ή δίπλα σε ανοίγματα ή διόδους στο οστό ή άλλες περιορισμένες περιοχές γύρω από οστό, όπου θα μπορούσε να διογκωθεί και να συμπιέσει νεύρα ή αιμοφόρα αγγεία).

Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται παρουσία ενεργού λοίμωξης, ή σε μολυσμένες περιοχές του σώματος, καθώς ενδέχεται να συμβεί λοίμωξη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Συζητήστε με τον χειρουργό σας πριν λάβετε θεραπεία με το EVARREST.

Εφαρμογές για τις οποίες δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα

Η χρήση του EVARREST δεν έχει μελετηθεί στις ακόλουθες διαδικασίες και συνεπώς δεν υπάρχουν στοιχεία που να επιδεικνύουν την αποτελεσματικότητά του:

- χειρουργική στον εγκέφαλο ή τον νωτιαίο μυελό,
- έλεγχος αιμορραγίας στο στομάχι ή στα έντερα με εφαρμογή του προϊόντος μέσω ενδοσκοπίου (σωλήνα),
- σφράγιση χειρουργικών αποκαταστάσεων στα έντερα.

Αντιδράσεις ξένου σώματος

Όπως και με κάθε προϊόν που εμφυτεύεται, ο οργανισμός ενδέχεται να αναπτύξει αντίδραση στο ξένο υλικό. Αυτό ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα προβλήματα στην ίαση. Το EVARREST πρέπει να χρησιμοποιείται σε ένα μόνο στρώμα, με ένα περιθώριο περίπου 1 έως 2 cm πάνω σε μη αιμορραγούντα ιστό, προκειμένου να προσκολληθεί ευκολότερα στην αιμορραγούσα περιοχή. Το μέγεθος του EVARREST πρέπει να περιορίζεται στο ελάχιστο απαραίτητο για την αιμόσταση.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Είναι δυνατές αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Τα σημεία τέτοιων αντιδράσεων περιλαμβάνουν κνίδωση, εξάνθημα, σοφίμο στο στήθος, συριγμό, πτώση της αρτηριακής πίεσης και αναφυλαξία (μια σοβαρή αντίδραση με ταχεία εκδήλωση). Εάν τα συμπτώματα αυτά εμφανιστούν κατά τη χειρουργική επέμβαση, η χρήση του προϊόντος πρέπει να σταματήσει αμέσως.

Μετάδοση λοιμωδών παραγόντων

Όταν φάρμακα παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, εφαρμόζονται συγκεκριμένα μέτρα για την αποτροπή της μετάδοσης λοιμώξεων σε ασθενείς. Αυτά περιλαμβάνουν:

- προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι αποκλείονται εκείνοι για τους οποίους υφίσταται κίνδυνος να είναι φορείς λοιμώξεων,
- έλεγχο κάθε δωρεάς και των δεξαμενών πλάσματος για σημεία ιών/λοιμώξεων,
- συμπερίληψη βημάτων κατά την επεξεργασία του αίματος και του πλάσματος, τα οποία μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να απομακρύνουν ιούς.

Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα παρασκευασμένα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοίμωξης δεν μπορεί να αποκλειστεί ολοκληρωτικά. Αυτό ισχύει επίσης για τυχόν άγνωστους ή πρωτοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται κατά την παραγωγή ινωδογόνου και θρομβίνης θεωρούνται αποτελεσματικά για ελутροφόρους ιούς, όπως είναι ο ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας B και ο ιός της ηπατίτιδας C, καθώς και για τον μη ελутροφόρο ιό της ηπατίτιδας A. Τα μέτρα που λαμβάνονται ενδέχεται να είναι περιορισμένης αξίας έναντι μη ελутροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη από παρβοϊό B19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης (εμβρυϊκή λοίμωξη) και για άτομα με καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος ή με ορισμένους τύπους αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική νόσος ή αιμολυτική αναιμία).

Συνιστάται κατηγορηματικά η καταγραφή του ονόματος και του αριθμού παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος κάθε φορά που χρησιμοποιείται το EVARREST για τη θεραπεία σας, προκειμένου να τηρείται αρχείο των παρτίδων που χρησιμοποιούνται.

Παιδιά και έφηβοι

Το EVARREST δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και EVARREST

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επαρκείς διαθέσιμες πληροφορίες, για να γνωρίζουμε εάν τυχόν ιδιαίτεροι κίνδυνοι συσχετίζονται με τη χρήση του EVARREST κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού ή εάν θα μπορούσε να επηρεάσει τη γονιμότητα. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το EVARREST περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως και 3,0 mmol (68,8 mg) νατρίου ανά υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα ελεγχόμενης περιεκτικότητας νατρίου.

3. Πώς χρησιμοποιείται το EVARREST

Ο χειρουργός θα εφαρμόσει το EVARREST κατά τη διάρκεια της χειρουργικής σας επέμβασης. Εφαρμόζεται πιέζοντας σταθερά πάνω στον αιμορραγούντα ιστό για περίπου 3 λεπτά. Το EVARREST ενεργοποιείται κατά την επαφή με αίμα ή άλλο υγρό και προσκολλάται σταθερά στον ιστό. Αφήνεται στη θέση εφαρμογής και απορροφάται από τον οργανισμό σε περίπου 8 εβδομάδες.

Το EVARREST μπορεί να κοπεί στο μέγεθος και το σχήμα που απαιτείται για την προσαρμογή στο μέγεθος της αιμορραγούσας περιοχής. Η ποσότητα EVARREST που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από το εμβαδόν της επιφάνειας και τη θέση της θέσης αιμορραγίας που πρόκειται να αντιμετωπιστεί κατά τη χειρουργική επέμβαση. Το EVARREST πρέπει να χρησιμοποιείται σε ένα μόνο στρώμα. Πρέπει να χρησιμοποιείται ποσότητα που ισοδυναμεί με δύο το πολύ μονάδες διαστάσεων 10,2 cm x 10,2 cm ή τέσσερις μονάδες διαστάσεων 5,1 cm x 10,2 cm, εφόσον απαιτείται ώστε να καλύπτεται ολόκληρη η αιμορραγούσα περιοχή, με περιθώριο περίπου 1 έως 2 cm. Εάν η αιμορραγία εξακολουθεί, το υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST μπορεί να αφαιρεθεί και να τοποθετηθεί ένα νέο.

Η συνολική ποσότητα EVARREST που παραμένει στον οργανισμό μετά τη χειρουργική επέμβαση δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγεθος δύο υποστρωμάτων διαστάσεων 10,2 cm x 10,2 cm ή τεσσάρων υποστρωμάτων διαστάσεων 5,1 cm x 10,2 cm.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών θεωρήθηκε ότι σχετίζονταν με τη χρήση του EVARREST:

Σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες
Αιμορραγία

- Από τη σύνδεση δύο αγγείων (αναστομωτική αιμορραγία), η εμφάνιση ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Από το στομάχι (ενδοκοιλιακή αιμορραγία), η εμφάνιση ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης (εγχειρητική αιμορραγία), η εμφάνιση ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Μετά από χειρουργική επέμβαση (μετεγχειρητική αιμορραγία), η εμφάνιση ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Θρόμβος αίματος (θρομβοεμβολή)

- στις φλέβες, ιδιαίτερα των ποδιών (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση)
 - στις αρτηρίες που τροφοδοτούν τους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή)
- Η εμφάνιση και των δύο αυτών παρενεργειών ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Ακούσια εισχώρηση υγρού στον αεραγωγό (εισρόφηση), δημιουργία υπερβολικής ποσότητας υγρού στην κοιλότητα που περιβάλλει τους πνεύμονες, η συχνότητα ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Συσσώρευση υγρού στο στομάχι, οίδημα του στομάχου, η συχνότητα ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Συσσώρευση υγρού στο πάγκρεας, η συχνότητα ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Αύξηση των επιπέδων του ινωδογόνου στο αίμα, η συχνότητα ήταν «όχι συχνή» (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Εάν αντιμετωπίσετε συμπτώματα όπως έμετο με αίμα, αίμα στα κόπρανα, αίμα στο σπλήνα παροχέτευσης από την κοιλιά, πρήξιμο ή αλλοίωση του χρώματος του δέρματος των άκρων, πόνο στο θώρακα και δύσπνοια ή/και οποιαδήποτε άλλα συμπτώματα σχετιζόμενα με τη χειρουργική σας επέμβαση, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον χειρουργό σας.

Το EVARREST περιέχει τα συστατικά συγκολλητικού ιστών με ινώδες. Τα συγκολλητικά ιστών με ινώδες ενδέχεται, σε σπάνιες περιπτώσεις (έως 1 στα 1.000 άτομα), να προκαλέσουν αλλεργική αντίδραση. Εάν αντιμετωπίσετε αλλεργική αντίδραση ενδέχεται να παρουσιάσετε ένα από τα παρακάτω συμπτώματα: πρήξιμο κάτω από το δέρμα (αγγειοοίδημα), δερματικό εξάνθημα, κνίδωση ή φουσκάλες, πρήξιμο στο στήθος, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, χαμηλή αρτηριακή πίεση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, αυξημένη συχνότητα καρδιακού παλμού, μυρμηκίαση, έμετο ή συριγμό. Εάν αντιμετωπίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μετά τη χειρουργική επέμβαση, πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον χειρουργό σας.

Υπάρχει επίσης μια θεωρητική πιθανότητα να αναπτύξετε αντισώματα ενάντια στις πρωτεΐνες που περιέχονται στο EVARREST, τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν την πήξη του αίματος. Η συχνότητα αυτού του τύπου συμβάματος δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον χειρουργό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων

ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το EVARREST

Το EVARREST πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Το EVARREST δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον φακελίσκο, καθώς και στο κουτί μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το EVARREST δεν πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C και δεν πρέπει να καταψύχεται.

Το EVARREST πρέπει να διατηρείται πάντοτε ξηρό πριν την εφαρμογή του, προκειμένου να αποφευχθεί πρόωμη ενεργοποίηση.

Ο φακελίσκος προστατεύει το EVARREST από την υγρασία και από μικροβιακή μόλυνση.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το EVARREST

- Οι δραστικές ουσίες είναι οι ακόλουθες:
 - Ανθρώπινο ινωδογόνο (8,1 mg/cm²)
 - Ανθρώπινη θρομβίνη (40 IU/cm²)
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Σύνθετο υπόστρωμα (πολυγλακτίνη 910 και οξειδωμένη αναγεννημένη κυτταρίνη)
 - Υδροχλωρική αργινίνη
 - Γλυκίνη
 - Χλωριούχο νάτριο
 - Κιτρικό νάτριο
 - Χλωριούχο ασβέστιο
 - Ανθρώπινη λευκωματίνη
 - Μαννιτόλη
 - Οξικό νάτριο

Εμφάνιση του EVARREST και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το EVARREST κυκλοφορεί ως υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών, διαστάσεων 10,2 cm x 10,2 cm, μέγεθος συσκευασίας: 1 τμχ., και ως υποστρώματα με συγκολλητικό ιστών διαστάσεων 5,1 cm x 10,2 cm, μέγεθος συσκευασίας: 2 τμχ.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Omrrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Βέλγιο
Τηλέφωνο: + 32 2 746 30 00
Φαξ: + 32 2 746 30 01

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον παραγωγό:
Pharmacovigilance Department

Omxix Biopharmaceuticals Ltd
Plasma Fractionation Institute (Omxix-PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Ισραήλ
Τηλέφωνο: +972-3-5316512
Φαξ: +972-3-5316590

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον MM/EEEE

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

Οδηγίες χρήσης

Διαβάστε το παρόν προτού ανοίξετε τη συσκευασία

Χειρισμός του EVARREST

Το EVARREST διατίθεται έτοιμο για χρήση σε στείρες συσκευασίες και ο χειρισμός του πρέπει να γίνεται με χρήση στείρας τεχνικής υπό άσηπτες συνθήκες. Απορρίψτε τυχόν κατεστραμμένες συσκευασίες, καθώς δεν είναι δυνατή η επαναποστείρωση.

Για να ανοίξετε το προϊόν, αφαιρέστε τον φακελίσκο από το κουτί, ανοίξτε προσεκτικά τον φακελίσκο αποφεύγοντας την επαφή με το εσωτερικό του περιβλήματος ή με τον λευκό στείρο δίσκο που περιέχει το EVARREST

Αφαιρέστε τον λευκό στείρο δίσκο από τον φακελίσκο και τοποθετήστε τον στο στείρο πεδίο. Κρατήστε τον δίσκο σταθερά στην παλάμη του χεριού, διασφαλίζοντας ότι η πλευρά με τις οπές είναι στραμμένη προς τα πάνω, και χρησιμοποιήστε τα γλωσσίδια στη μία πλευρά του δίσκου, προκειμένου να αφαιρέσετε το επάνω μέρος του δίσκου με το άλλο χέρι.

Το χαμηλότερο τμήμα του δίσκου περιέχει το EVARREST με τη δραστική πλευρά προς τα κάτω. Η δραστική πλευρά έχει όψη κονιώδη. Η μη δραστική πλευρά έχει ένα κυματιστό σχέδιο αποτυπωμένο ανάγλυφα.

Διατηρήστε το EVARREST ξηρό μετά το άνοιγμα. Το υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST μπορεί να παραμείνει στο στείρο πεδίο για να είναι διαθέσιμο για χρήση καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας. Το EVARREST δεν κολλάει σε γάντια, λαβίδες ή χειρουργικά εργαλεία.

Πώς να φυλάσσεται το EVARREST

Να μην το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση.

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

Εφαρμογή του EVARREST

Για χρήση επί της βλάβης μόνο. Το EVARREST πρέπει να εφαρμοστεί μέσω σταθερής πίεσης με το χέρι για περίπου 3 λεπτά.

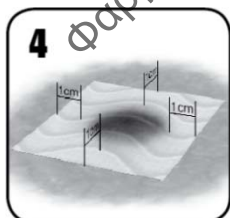
1. Χρησιμοποιώντας στείρο ψαλίδι, κόψτε προσεκτικά το EVARREST στο μέγεθος και το σχήμα που απαιτείται για να εφαρμόσει και να διατηρήσει επαφή με την αιμορραγούσα περιοχή με επικάλυψη περίπου 1 έως 2 cm. Κρατήστε την κονιώδη, δραστική πλευρά, λευκού έως κίτρινου χρώματος, του EVARREST προς τα κάτω ενόσω αυτό βρίσκεται μέσα στον δίσκο.



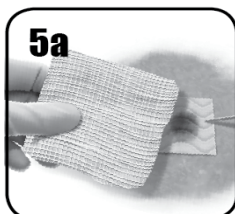
2. Αφαιρέστε τυχόν περίσσεια αίματος ή υγρού από τη θέση εφαρμογής, εάν αυτό απαιτείται για τη βελτίωση της ορατότητας. Η πηγή της αιμορραγίας πρέπει να αναγνωριστεί σαφώς και πρέπει να διασφαλιστεί ότι το EVARREST εφαρμόζεται άμεσα επί της πηγής της αιμορραγίας, καλύπτοντάς την τελείως. Το EVARREST μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πεδίο με ενεργή αιμορραγία.
3. Εφαρμόστε τη δραστική πλευρά του EVARREST στην αιμορραγούσα περιοχή, επιτρέποντας πλήρη επαφή με τον ιστό. Το προϊόν ενεργοποιείται κατά την επαφή με υγρό, και προσκολλάται και προσαρμόζεται στον ιστό.



4. Εφαρμόστε ένα τεμάχιο EVARREST κατάλληλου μεγέθους, ώστε να καλυφθεί ολόκληρη η αιμορραγούσα περιοχή, με επικάλυψη περίπου 1 έως 2 cm με μη αιμορραγούντα ιστό, προκειμένου να υποβοηθηθεί η προσκόλληση στη θέση του τραύματος.



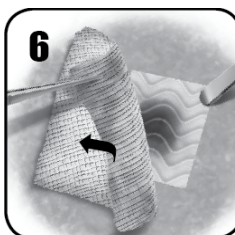
- 5α) Κρατήστε στεγνή ή υγρή χειρουργική γάζα ή επιθέματα λαπαροτομίας επί του EVARREST, προκειμένου να επιτευχθεί πλήρης επαφή με την αιμορραγούσα επιφάνεια.



- 5β) Προκειμένου να διασφαλιστεί η αιμόσταση, εφαρμόστε αμέσως πίεση με το χέρι πάνω από ολόκληρη την περιοχή του EVARREST (συμπεριλαμβανομένης της περιοχής επικάλυψης) ικανή να ανακόψει πλήρως την αιμορραγία. Διατηρήστε την πίεση για περίπου 3 λεπτά, για να ελέγξετε την αιμορραγία.



6. Αφαιρέστε προσεκτικά τη χειρουργική γάζα ή τα επιθέματα λαπαροτομίας από τη θέση εφαρμογής, χωρίς να διαταράξετε ή να αποκολλήσετε το EVARREST ή τον θρόμβο. Εξετάστε το EVARREST για να επιβεβαιώσετε ότι η αιμόσταση έχει επιτευχθεί και να διασφαλίσετε ότι δεν παρατηρείται ζάρωμα πάνω από την αιμορραγούσα περιοχή. Εάν δεν είστε ικανοποιημένοι από την τοποθέτηση, αφαιρέστε το EVARREST και χρησιμοποιήστε ένα νέο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST. Το EVARREST θα παραμείνει στη θέση εφαρμογής και θα προσκολληθεί στον ιστό, και είναι απορροφήσιμο.



7. Η θέση εφαρμογής πρέπει να παρακολουθείται διεγχειρητικά, για να επιβεβαιωθεί η διατήρηση της αιμόστασης.

Επαναληπτική θεραπεία

- Επαναληπτική θεραπεία ενδέχεται να απαιτηθεί, εάν στο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST υπάρχουν πτυχές, ρυτιδώσεις ή ζάρες. Εάν δεν είστε ικανοποιημένοι από την τοποθέτηση του υποστρώματος EVARREST, αφαιρέστε το χρησιμοποιημένο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST και επαναλάβετε την παραπάνω διαδικασία εφαρμογής με ένα νέο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.
- Εάν η αιμορραγία οφείλεται σε ανεπαρκή κάλυψη της αιμορραγούσας περιοχής, μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιπλέον υποστρώματα με συγκολλητικό ιστών EVARREST. Τοποθετήστε τα σε ένα μόνο στρώμα. Διασφαλίστε ότι υπάρχει επικάλυψη (περίπου 1 έως 2 cm) με το υφιστάμενο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.
- Εάν η αιμορραγία οφείλεται σε ατελή προσκόλληση στον ιστό (οπότε η αιμορραγία επιμένει κάτω από το επίθεμα), αφαιρέστε το υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST και χρησιμοποιήστε ένα νέο.

- Εάν συνεχίζει να παρατηρείται αιμορραγία κατά την καθορισμένη διάρκεια πίεσης ή μετά από αυτήν, αφαιρέστε το χρησιμοποιημένο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST και επιθεωρήστε τη θέση αιμορραγίας. Εάν δεν φαίνεται να απαιτούνται άλλα πρωτογενή αιμοστατικά μέτρα (δηλαδή συνήθεις χειρουργικές τεχνικές), επαναλάβετε την παραπάνω διαδικασία εφαρμογής με ένα νέο υπόστρωμα με συγκολλητικό ιστών EVARREST.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ