

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EVICEL διαλύματα για συγκόλληση ιστών

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Τα δραστικά συστατικά είναι τα ακόλουθα:

	Φιαλίδιο 1 ml	Φιαλίδιο 2 ml	Φιαλίδιο 5 ml
Συστατικό 1 Ανθρώπινη πηκτική πρωτεΐνη που περιέχει κυρίως ινωδογόνο και ινωδονεκτίνη*	50 – 90 mg	100 – 180 mg	250 – 450 mg
Συστατικό 2 Ανθρώπινη θρομβίνη	800 – 1.200 IU	1.600 – 2.400 IU	4.000 – 6.000 IU

* Η συνολική ποσότητα της πρωτεΐνης είναι 80 - 120 mg/ml

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαλύματα για συγκόλληση ιστών.

Διαυγή ή ελαφρώς ιριδίζοντα διαλύματα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το EVICEL ενδείκνυται σε ενήλικες ως υποστηρικτική θεραπεία σε χειρουργικές επεμβάσεις με σκοπό τη βελτίωση της αιμόστασης όταν οι συνήθεις χειρουργικές τεχνικές είναι ανεπαρκείς (βλ. παράγραφο 5.1).

Επίσης, το EVICEL ενδείκνυται σε ενήλικες ως υποστηρικτικό μέσο συρραφής για την επίτευξη αιμόστασης σε αγγειακές χειρουργικές επεμβάσεις και για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής σε σύγκλιση σκληράς μήνιγγας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το EVICEL πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από έμπειρους χειρουργούς που έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση του EVICEL.

Δοσολογία

Η ποσότητα του EVICEL που πρέπει να εφαρμόζεται και η συχνότητα εφαρμογής πρέπει πάντα να προσανατολίζονται προς τις υφιστάμενες κλινικές ανάγκες του ασθενούς.

Η δόση που θα χορηγηθεί εξαρτάται από μεταβλητές στις οποίες συμπεριλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης, το μέγεθος της περιοχής, ο επιθυμητός τρόπος εφαρμογής και ο αριθμός εφαρμογών.

Η εφαρμογή του προϊόντος πρέπει να εξατομικεύεται από τον θεράποντα γιατρό. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις η ατομική δόση που εφαρμόστηκε ήταν έως 4 ml,

για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής σε σύγκλιση σκληράς μήνιγγας χρησιμοποιήθηκαν δόσεις έως 8 ml, ενώ στις οπισθοπεριτοναϊκές ή ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις η ατομική δόση έφθανε έως και τα 10 ml. Ωστόσο, για ορισμένες επεμβάσεις (π.χ. ηπατικά τραύματα) ενδέχεται να απαιτούνται μεγαλύτερες ποσότητες.

Η αρχική ποσότητα του προϊόντος που θα εφαρμοστεί σε επιλεγμένο ανατομικό σημείο ή επιφάνεια-στόχο πρέπει να είναι επαρκής ώστε να καλύψει ολόκληρη την επιθυμητή επιφάνεια εφαρμογής. Εφόσον κρίνεται απαραίτητο, η εφαρμογή μπορεί να επαναληφθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Evicel προορίζεται για χρήση επί της βλάβης.

Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. Η χορήγηση του προϊόντος πρέπει να γίνεται αποκλειστικά σύμφωνα με τις οδηγίες και με χρήση των συσκευών που συνιστώνται γι' αυτό το προϊόν (βλ. παράγραφο 6.6).

Πριν από την εφαρμογή του EVICEL, η περιοχή της επιφάνειας του τραύματος πρέπει να στεγνώνεται με τυπικές τεχνικές (π.χ. διαλείπουσα εφαρμογή γαζών, μάκτρων, χρήση συσκευών αναρρόφησης).

Για την αποφυγή κινδύνου δυνητικά απειλητικού για τη ζωή εμβολισμού αέρα ή αερίου, το EVICEL πρέπει να χορηγείται με ψεκασμό αποκλειστικά με τη χρήση πεπιεσμένου αερίου CO₂. Βλέπε παραγράφους 4.4. και 6.6 για συγκεκριμένες συστάσεις ψεκασμού αναφορικά με την απαιτούμενη πίεση και απόσταση από τον ιστό ανάλογα με τη χειρουργική επέμβαση και το μήκος του ακροστομίου εφαρμογής.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8 και 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

4.3 Αντενδείξεις

Το EVICEL δεν πρέπει να χορηγείται ενδαγγειακά.

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η εφαρμογή του EVICEL με ψεκασμό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ενδοσκοπικές επεμβάσεις. Για τη λαπαροσκόπηση, βλ. παράγραφο 4.4.

Το EVICEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής της σκληράς μήνιγγας, εάν μετά τη συρραφή παραμένουν διάκενα μεγαλύτερα των 2 mm.

Το EVICEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως κολλητική ουσία για τη στερέωση επιθεμάτων της σκληράς μήνιγγας.

Το EVICEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως συγκολλητικό ιστών, όταν δεν είναι δυνατή η συρραφή της σκληράς μήνιγγας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το EVICEL προορίζεται για χρήση μόνο επί της βλάβης. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδαγγειακά.

Εάν το προϊόν χορηγηθεί ακούσια ενδαγγειακά ενδέχεται να προκληθούν απειλητικές για τη ζωή θρομβοεμβολικές επιπλοκές.

Έχει συμβεί απειλητική για τη ζωή εμβολή αέρα ή αερίου κατά τη χορήγηση του EVICEL με χρήση συσκευών ψεκασμού που χρησιμοποιούν ρυθμιστή πίεσης. Αυτό το συμβάν φαίνεται ότι σχετίζεται με τη χρήση της συσκευής ψεκασμού υπό πιέσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες ή/και σε μικρή απόσταση από την επιφάνεια του ιστού.

Η εφαρμογή του EVICEL με ψεκασμό πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν είναι δυνατό να εκτιμηθεί με ακρίβεια η απόσταση ψεκασμού, ιδιαίτερα κατά τη λαπαροσκόπηση. Η απόσταση από τον ιστό και η πίεση ψεκασμού CO₂ θα πρέπει να εμπίπτουν εντός του εύρους τιμών που συνιστώνται από τον κατασκευαστή (βλέπε πίνακα στην παράγραφο 6.6. για την πίεση και την απόσταση).

Όταν ψεκάσετε το EVICEL, οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, του σφυγμού, του κορεσμού οξυγόνου και της τελοεκπνευστικής πίεσης CO₂ θα πρέπει να παρακολουθούνται λόγω της πιθανότητας πρόκλησης εμβολής αερίου.

Όταν χρησιμοποιείτε παρελκόμενα ακροστόμια με αυτό το προϊόν, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες χρήσης των ακροστομίων.

Πριν από τη χορήγηση EVICEL, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε τα μέρη του σώματος πέραν της επιθυμητής περιοχής εφαρμογής να είναι επαρκώς προστατευμένα (καλυμμένα) προκειμένου να αποφευχθεί η προσκόλληση των ιστών σε μη επιθυμητά σημεία.

Το EVICEL θα πρέπει να εφαρμόζεται ως λεπτό στρώμα. Το υπερβολικό πάχος του πήγματος είναι δυνατό να επηρεάσει αρνητικά την αποτελεσματικότητα του προϊόντος και τη διαδικασία επούλωσης τραύματος.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να υποστηρίξουν τη χρήση του συγκεκριμένου προϊόντος στην κόλληση ιστών, στην εφαρμογή μέσω ευέλικτου ενδοσκοπίου για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας ή σε αναστομώσεις του γαστρεντερικού συστήματος.

Όπως συμβαίνει με όλα τα πρωτεϊνικά προϊόντα, είναι πιθανόν να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Στα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας περιλαμβάνονται το πομφώδες εξάνθημα, η γενικευμένη κνίδωση, το αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, ο συριγμός, η υπόταση και η αναφυλαξία. Εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα, η χορήγηση πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Σε περίπτωση καταπληξίας, για την αντιμετώπισή της πρέπει να εφαρμόζεται η συνήθης ιατρική θεραπεία.

Η ταυτόχρονη χρήση του EVICEL για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής της σκληράς μήνιγγας με εμφυτεύματα από συνθετικά υλικά ή επιθέματα σκληράς μήνιγγας δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες.

Η χρήση του EVICEL σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία εντός 7 ημερών μετά τη χειρουργική επέμβαση δεν έχει αξιολογηθεί. Δεν είναι γνωστό εάν η ακτινοθεραπεία θα μπορούσε να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα του συγκολλητικού από ινώδες, όταν χρησιμοποιείται για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής της σκληράς μήνιγγας.

Πριν την εφαρμογή του EVICEL για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής της σκληράς μήνιγγας, πρέπει να επιτευχθεί πλήρης αιμόσταση.

Η χρήση του EVICEL ως συγκολλητικό ιστών σε διασφηνοειδείς και ωτονευροχειρουργικές επεμβάσεις δεν έχει μελετηθεί.

Τα συνήθη μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων παρασκευαζόμενων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν επιλογή των δοτών, έλεγχο των μεμονωμένων αιμοδοσιών και δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοιμώξεων και ύπαρξη αποτελεσματικών σταδίων παραγωγής για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση των ιών. Παρά ταύτα, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευασμένα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμωδών παραγόντων δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους παράγοντες.

Τα λαμβανόμενα μέτρα θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα όπως ο ιός HIV, ο ιός της ηπατίτιδας C και ο ιός της ηπατίτιδας B, καθώς και για τον χωρίς περίβλημα ιό της ηπατίτιδας A. Τα λαμβανόμενα μέτρα μπορεί να είναι περιορισμένης αξίας κατά των ιών χωρίς περίβλημα, όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη από παρβοϊό B19 μπορεί να είναι σοβαρή για τις εγκύους (εμβρυϊκή λοίμωξη) και για άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή με αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Όπως συμβαίνει με ανάλογα προϊόντα ή διαλύματα θρομβίνης, το προϊόν μπορεί να μετουσιωθεί μετά από έκθεση σε διαλύματα που περιέχουν αλκοόλη, ιώδιο ή βαρέα μέταλλα (π.χ. αντισηπτικά διαλύματα). Τέτοιες ουσίες πρέπει να απομακρύνονται κατά τον μεγαλύτερο δυνατό βαθμό πριν από την εφαρμογή του προϊόντος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια των συγκολλητικών ιστών/αιμοστατικών μέσω από ινώδες για χρήση στον άνθρωπο κατά την εγκυμοσύνη ή τον θηλασμό δεν έχει αποδειχθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές. Πειραματικές μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς για την εκτίμηση της ασφάλειας σχετικά με την αναπαραγωγή, την ανάπτυξη του εμβρύου ή του κυήματος, την πορεία της κύησης και την περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη. Επομένως, το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσους και νυγμών στη θέση εφαρμογής, βρογχόσπασμο, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, πομφώδες εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, μυρμηγκίαση, έμετο, συριγμό) ενδέχεται να προκληθούν σπανίως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με συγκολλητικά ιστών/αιμοστατικά από ινώδες. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις εξελίχθηκαν σε σοβαρή αναφυλαξία. Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν ιδίως εάν το σκεύασμα εφαρμοστεί κατ' επανάληψη, ή εάν χορηγηθεί σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος. Αντισώματα κατά των συστατικών που περιέχουν τα προϊόντα συγκολλητικών ιστών/αιμοστατικών από ινώδες ενδέχεται να παρατηρηθούν σπανίως.

Η ακούσια ενδαγγειακή ένεση μπορεί να προκαλέσει θρομβοεμβολικό επεισόδιο και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC) και υπάρχει επίσης κίνδυνος αναφυλακτικής αντίδρασης (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχει συμβεί απειλητική για τη ζωή εμβολή αέρα ή αερίου κατά τη χορήγηση του EVICEL με χρήση συσκευών ψεκασμού που χρησιμοποιούν ρυθμιστή πίεσης. Αυτό το συμβάν φαίνεται ότι σχετίζεται με

τη χρήση της συσκευής ψεκασμού σε πιέσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες ή/και σε μικρή απόσταση από την επιφάνεια του ιστού.

Για την ασφάλεια όσον αφορά μεταδοτικούς παράγοντες, βλέπε παράγραφο 4.4.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας είναι σύμφωνος με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA (επίπεδο SOC και προτιμώμενου όρου). Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί βάσει της ακόλουθης σύμβασης: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ ως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ ως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ ως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA	Προτιμώμενος όρος	Συχνότητα
<i>Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε μελέτες οπισθοπεριτοναϊκών ή ενδοκοιλιακών χειρουργικών επεμβάσεων</i>		
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Κοιλιακό απόστημα	Συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	Συχνή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Διαταραχές πήξης	Συχνή
<i>Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτη αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων</i>		
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη μοσχεύματος, σταφυλοκοκκική λοίμωξη	Όχι συχνή
Αγγειακές διαταραχές	Αιμάτωμα	Όχι συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Περιφερικό οίδημα	Όχι συχνή
Παρακλινικές εξετάσεις	Αιμοσφαιρίνη μειωμένη	Όχι συχνή
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αιμορραγία στη θέση της τομής	Όχι συχνή
	Απόφραξη αγγειακού μοσχεύματος	Όχι συχνή
	Τραύμα	Όχι συχνή
	Μετεγχειρητικό αιμάτωμα	Όχι συχνή
	Μετεγχειρητική επιπλοκή τραύματος	Όχι συχνή
<i>Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε μελέτες νευροχειρουργικών επεμβάσεων</i>		
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Μηνιγγίτιδα	Όχι συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ψευδομηνιγγοκήλη	Όχι συχνή
	Ενδοκρανιακή υπόταση (διαρροή ENY)	Συχνή
	Ρινόρροια ENY	Συχνή
	Κεφαλαλγία	Όχι συχνή
	Υδροκέφαλος	Όχι συχνή
	Υποσκληρίδιο ύγρωμα	Όχι συχνή

Αγγειακές διαταραχές	Αιμάτωμα	Όχι συχνή
----------------------	----------	-----------

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μελέτες οπισθοπεριτοναϊκών ή ενδοκοιλιακών χειρουργικών επεμβάσεων

Σε 135 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε οπισθοπεριτοναϊκές και ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις (67 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με EVICEL και 68 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου), κανένα ανεπιθύμητο συμβάν δεν κρίθηκε ότι σχετίζεται αιτιολογικά με την υπό μελέτη θεραπεία, σύμφωνα με την αξιολόγηση του ερευνητή. Εντούτοις, 3 σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα (ένα κοιλιακό απόστημα στην ομάδα που έλαβε EVICEL και ένα κοιλιακό απόστημα και ένα απόστημα στην πύελο στην ομάδα ελέγχου) κρίθηκε από τον χορηγό ότι πιθανόν σχετίζονταν με την υπό μελέτη θεραπεία.

Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε παιδιατρικό πληθυσμό στην οποία μετείχαν 40 ασθενείς (20 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με EVICEL και 20 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου), δύο ανεπιθύμητα συμβάντα (πυρεξία και διαταραχές πήξης) κρίθηκαν από τον ερευνητή ότι σχετίζονται πιθανώς με το EVICEL.

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις – αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις

Σε μια ελεγχόμενη μελέτη στην οποία μετείχαν 147 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις με αγγειακά μοσχεύματα (75 εξ αυτών έλαβαν EVICEL ενώ 72 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου), για 16 ασθενείς συνολικά αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονταν με θρόμβωση/απόφραξη του μοσχεύματος κατά τη διάρκεια της μελέτης. Τα περιστατικά ήταν ομοιόμορφα κατανομημένα στα σκέλη θεραπείας με την καταγραφή 8 περιστατικών στην ομάδα που έλαβε EVICEL και 8 στην ομάδα ελέγχου.

Διεξήχθη μια μη επεμβατική μετεγκριτική μελέτη για την ασφάλεια, στην οποία συμμετείχαν 300 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αγγειακή χειρουργική επέμβαση κατά τη διάρκεια της οποίας χρησιμοποιήθηκε το EVICEL. Η παρακολούθηση της ασφάλειας εστίασε στις ειδικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις της βατότητας μοσχεύματος, των θρομβωτικών επεισοδίων και των αιμορραγικών επεισοδίων. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις – νευροχειρουργική

Σε μια ελεγχόμενη μελέτη με τη συμμετοχή 139 ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε εκλεκτικές νευροχειρουργικές επεμβάσεις (σε 89 χρησιμοποιήθηκε EVICEL και 50 ήταν η ομάδα ελέγχου), συνολικά 7 συμμετέχοντες στους οποίους χρησιμοποιήθηκε EVICEL εκδήλωσαν εννέα ανεπιθύμητα συμβάντα τα οποία θεωρήθηκε ότι ήταν δυνατό να σχετίζονται με το υπό μελέτη προϊόν. Αυτά συμπεριελάμβαναν ενδοκρανιακή υπόταση (διαρροή ENY), ρινόρροια ENY, μηνιγγίτιδα, κεφαλαλγία, υδροκέφαλο, υποσκληρίδιο ύγρωμα και αιμάτωμα.

Η συχνότητα εμφάνισης διαρροής ENY και η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων χειρουργικής θέσης (ΛΧΘ) παρακολούθηθηκαν στην μελέτη ως τελικά σημεία για την ασφάλεια. Στις 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση, η συχνότητα εμφάνισης ΛΧΘ ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες θεραπείας. Μετεγχειρητική διαρροή ENY παρατηρήθηκε εντός 30 ημερών από τη θεραπεία σε 4/89 (4,5%) των συμμετεχόντων στους οποίους χρησιμοποιήθηκε EVICEL (δύο περιπτώσεις διαρροής ENY με μειωμένη επούλωση του τραύματος και δύο περιπτώσεις ρινόρροιας) και σε 1/50 (2,0%) των συμμετεχόντων στους οποίους χρησιμοποιήθηκαν πρόσθετα ράμματα.

Στους παιδιατρικούς ασθενείς, 1/26 ασθενείς (3,8%) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με EVICEL εμφάνισαν σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν ψευδομηνιγγοκήλης που αξιολογήθηκε από τον Χορηγό ως πιθανόν σχετιζόμενο με το EVICEL. Στην ομάδα ελέγχου, 4/14 ασθενείς (28,6%) εμφάνισαν ψευδομηνιγγοκήλη (Ανατρέξτε στην παράγραφο 5.1 για την περιγραφή της μελέτης).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Μηχανισμός δράσης

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

Το σύστημα προσκόλλησης του ινώδους ενεργοποιεί το τελικό στάδιο της φυσιολογικής πήξης του αίματος. Η μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες πραγματοποιείται με τη διάσπαση του ινωδογόνου σε μονομερή ινώδους και ινωδοπεπτίδια. Τα μονομερή ινώδους συσσωματώνονται και σχηματίζουν πήγμα από ινώδες. Ο παράγοντας XIIIa, η μορφή του παράγοντα XIII που έχει ενεργοποιηθεί μέσω της θρομβίνης, δημιουργεί διασταυρούμενους δεσμούς στο ινώδες. Τόσο για τη μετατροπή του ινωδογόνου όσο και για τη δημιουργία διασταυρούμενων δεσμών του ινώδους απαιτούνται ιόντα ασβεστίου. Καθώς η διαδικασία επούλωσης τραύματος εξελίσσεται, επάγεται αυξημένη ινωδολυτική δραστηριότητα από την πλασμίνη και ενεργοποιείται η διάσπαση του ινώδους σε προϊόντα αποδόμησης ινώδους.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κλινικές μελέτες που αποδεικνύουν αιμόσταση και υποστήριξη των συρραφών διενεργήθηκαν σε 147 συνολικά ασθενείς (75 εξ αυτών έλαβαν EVICEL ενώ 72 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις με μοσχεύματα από PTFE και σε 135 ασθενείς συνολικά (66 εξ αυτών έλαβαν EVICEL ενώ 69 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε οπισθοπεριτοναϊκές και ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις.

Η αποτελεσματικότητα του EVICEL για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής σε σύγκριση της σκληράς μήνιγγας καταδείχθηκε σε 139 ασθενείς (στους 89 χρησιμοποιήθηκε EVICEL και 50 ήταν ομάδα ελέγχου) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις κρανιοτομής/κρανιεκτομής.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Είναι διαθέσιμα τα ακόλουθα παιδιατρικά στοιχεία για να υποστηριχθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του EVICEL σε αυτόν τον πληθυσμό:

Από τους 135 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε οπισθοπεριτοναϊκές και ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις και μετείχαν στην ελεγχόμενη μελέτη για το EVICEL, 4 παιδιατρικοί ασθενείς έλαβαν EVICEL. Εξ αυτών, 2 ήταν παιδιά ηλικίας 2 και 5 ετών και 2 ήταν έφηβοι ηλικίας 16 ετών.

Διεξήχθη μια ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη, παιδιατρική κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του EVICEL ως πρόσθετου μέσου αιμόστασης για την αιμορραγία μαλακών ιστών ή παρεγχυματικών οργάνων σε 40 ασθενείς (20 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με EVICEL και 20 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου). Η ηλικιακή ομάδα των ασθενών ήταν από 11 μηνών έως 17 ετών. Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα της προηγούμενης μελέτης οπισθοπεριτοναϊκών και ενδοκοιλιακών χειρουργικών επεμβάσεων όπου καταδείχθηκε η μη κατώτερη αιμοστατική αποτελεσματικότητα του EVICEL.

Επιπλέον, διεξήχθη μια ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη, παιδιατρική κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του EVICEL ως πρόσθετου μέσου όταν χρησιμοποιείται για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής σε σύγκλιση σκληράς μήνιγγας για την παροχή ενδοχειρουργικής υδατοστεγούς σύγκλισης σε 40 ασθενείς (26 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με EVICEL και 14 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις κρανιοτομής ή κρανιεκτομής. Η ηλικιακή ομάδα των ασθενών ήταν από 7 μηνών έως 17 ετών. Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη είναι σύμφωνα με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του EVICEL σε ενήλικους ασθενείς (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το EVICEL προορίζεται μόνο για χρήση επί της βλάβης. Η ενδαγγειακή χορήγηση αντενδείκνυται. Κατά συνέπεια, δεν πραγματοποιήθηκαν ενδαγγειακές φαρμακοκινητικές μελέτες στον άνθρωπο.

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες σε κουνέλια με σκοπό την αξιολόγηση της απορρόφησης και της απομάκρυνσης της θρομβίνης όταν αυτή εφαρμόζεται στην επιφάνεια τομής του ήπατος που δημιουργείται κατά τη μερική ηπατεκτομή. Η χρήση ¹²⁵I-θρομβίνης κατέδειξε ότι πραγματοποιείται αργή απορρόφηση των βιολογικά ανενεργών πεπτιδίων που προκύπτουν από την αποσύνθεση της θρομβίνης, με μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα μετά από 6-8 ώρες. Στη μέγιστη συγκέντρωση, η συγκέντρωση στο πλάσμα αντιστοιχούσε μόνο σε 1-2% της χορηγούμενης δόσης.

Τα συγκολλητικά ιστών/αιμοστατικά από ινώδες μεταβολίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως και το ενδογενές ινώδες, με ινωδόλυση και φαγοκυττάρωση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι μελέτες που διενεργήθηκαν σε βακτήρια με σκοπό τον προσδιορισμό της μεταλλαξιογόνου δράσης ήταν αρνητικές για τη θρομβίνη μόνη, το βιολογικό ενεργό συστατικό (που περιέχει ινωδογόνο, κιτρικό άλας, γλυκίνη, τρανεξαμικό οξύ και υδροχλωρική αργινίνη), το TnBP μόνο και το Triton X-100 μόνο, σε όλες τις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν. Όλες οι συγκεντρώσεις του συνδυασμού TnBP και Triton X-100 ήταν επίσης αρνητικές στις δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της μεταλλαξιογόνου δράσης, των χρωμοσωμικών ανωμαλιών και της επαγωγής μικροπυρήνων σε κύτταρα θηλαστικών.

Μετά από την τοπική εφαρμογή, η απορρόφηση της θρομβίνης στο πλάσμα είναι αργή και αφορά κυρίως προϊόντα αποσύνθεσης θρομβίνης τα οποία αποβάλλονται.

Δεν αναμένεται καμία τοξικολογική επίδραση από τα αντιδραστήρια διαλύτη-απορρυπαντικού (TnBP και Triton X-100) που χρησιμοποιούνται στη διαδικασία αδρανοποίησης ιών αφού τα επίπεδα των καταλοίπων είναι κάτω από 5 µg/ml.

Οι μελέτες νευροτοξικότητας που διενεργήθηκαν με το EVICEL επιβεβαίωσαν ότι η υποσκληρίδια χορήγηση σε κουνέλια δεν συσχετίστηκε με καμία ένδειξη νευροτοξικότητας. Οι νευροσυμπεριφορικές παρατηρήσεις διάρκειας 14±1 ημερών δεν κατέδειξαν μη φυσιολογικά ευρήματα. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικά μακροσκοπικά σημεία τοπικής δυσανεξίας και μακροσκοπικά ευρήματα που να σχετίζονται με τη θεραπεία. Η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού δεν κατέδειξε σημαντικά σημεία φλεγμονής.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο με ανθρώπινο ινωδογόνο:

Υδροχλωρική αργινίνη

Γλυκίνη
Χλωριούχο νάτριο
Κιτρικό νάτριο
Χλωριούχο ασβέστιο
Ύδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο με ανθρώπινη θρομβίνη

Χλωριούχο ασβέστιο
Ανθρώπινη λευκοματίνη
Μαννιτόλη
Οξικό νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 έτη.

Εντός των 2 ετών της διάρκειας ζωής, μετά την απόψυξη, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2°C - 8°C προστατευμένα από το φως, για χρονικό διάστημα έως και 30 ημερών. Τα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία δωματίου για χρονικό διάστημα έως 24 ωρών. Έως το τέλος αυτής της περιόδου το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -18°C ή χαμηλότερη. Μην καταψύχετε εκ νέου. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως. Τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται σε όρθια θέση.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. Η νέα ημερομηνία λήξης κατά τη φύλαξή τους στους 2°C - 8°C πρέπει να αναγράφεται στη συσκευασία αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την ημερομηνία λήξης που εκτυπώνεται από τον παρασκευαστή στη συσκευασία και στην επισήμανση. Στο τέλος της περιόδου αυτής το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί.

Μόλις τοποθετηθούν στη συσκευή εφαρμογής το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το EVICEL παρέχεται σε συσκευασία με δύο ξεχωριστά φιαλίδια (γυαλί τύπου I) με πόματα εισχώρησης από καουτσούκ (τύπου I), κάθε ένα εκ των οποίων περιέχει 1 ml, 2 ml ή 5 ml διαλύματος Ανθρώπινου Ινωδογόνου και Ανθρώπινης Θρομβίνης, αντίστοιχα.

Η συσκευή εφαρμογής και τα κατάλληλα παρελκόμενα ακροστόμια παρέχονται χωριστά.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οι οδηγίες χρήσης περιγράφονται επίσης και στο τμήμα του φύλλου οδηγιών χρήσης που απευθύνεται στους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

Τα διαλύματα είναι διαφανή ή ελαφρώς ιριδίζοντα. Τα διαλύματα που είναι θολά ή εμφανίζουν ιζήματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν.

Απόψυξη:

Τα φιαλίδια πρέπει να αποψύχονται με έναν από τους δύο ακόλουθους τρόπους:

2°C - 8°C (ψυγείο): τα φιαλίδια αποψύχονται εντός 1 ημέρας, ή

20°C - 25°C (θερμοκρασία δωματίου): τα φιαλίδια αποψύχονται εντός 1 ώρας, ή

37°C (π.χ. υδατόλουτρο, με τη χρήση άσηπτης τεχνικής, ή με θέρμανση των φιαλιδίων με το χέρι): τα φιαλίδια πρέπει να αποψύχονται εντός 10 λεπτών και δεν πρέπει να παραμένουν σε αυτήν τη θερμοκρασία για περισσότερο από 10 λεπτά ή έως ότου αποψυχθούν πλήρως.

Η θερμοκρασία δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 37°C.

Πριν από τη χρήση, το προϊόν πρέπει να αποκτήσει θερμοκρασία 20-30°C.

Συναρμολόγηση συσκευής

Το EVICEL πρέπει να εφαρμόζεται αποκλειστικά με συσκευή εφαρμογής EVICEL που φέρει σήμανση CE, και, προαιρετικά, με τη χρήση παρελκόμενων ακροστομίων στη συσκευή. Φυλλάδια με λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση του EVICEL σε συνδυασμό με τη συσκευή εφαρμογής και τα προαιρετικά παρελκόμενα ακροστόμια παρέχονται στη συσκευασία της συσκευής εφαρμογής και των παρελκόμενων ακροστομίων. Τα παρελκόμενα ακροστόμια θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο από άτομα επαρκώς εκπαιδευμένα σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, επεμβάσεις με λαπαροσκοπική υποβοήθηση ή ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις.

Μεταφέρετε το περιεχόμενο των δύο φιαλιδίων στη συσκευή εφαρμογής, σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης που περιέχονται στη συσκευασία της συσκευής. Αμφότερες οι σύριγγες πρέπει να γεμίσουν με τον ίδιο όγκο και δεν πρέπει να περιέχουν φυσαλίδες αέρα. Στην προετοιμασία για τη χορήγηση του EVICEL δεν χρησιμοποιούνται βελόνες.

Εφαρμογή με ενστάλαξη

Κρατώντας το ακροστόμιο της συσκευής εφαρμογής όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην επιφάνεια του ιστού, χωρίς ωστόσο να ακουμπά τον ιστό κατά την εφαρμογή, τοποθετήστε μεμονωμένες σταγόνες στην περιοχή θεραπείας. Εάν το ακροστόμιο της συσκευής εφαρμογής αποφραχθεί, μπορείτε να κόβετε το ακροστόμιο του καθετήρα κατά 0,5 εκατοστόμετρα κάθε φορά.

Εφαρμογή με ψεκασμό

Για να αποφευχθεί ο κίνδυνος δυνητικά απειλητικής για τη ζωή εμβολής αερίου, το EVICEL θα πρέπει να χορηγείται με ψεκασμό με τη χρήση αποκλειστικά πεπιεσμένου CO₂ (βλέπε πίνακα παρακάτω). Ο ρυθμιστής πίεσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Συνδέστε τον βραχύ σωλήνα της συσκευής εφαρμογής στο αρσενικό άκρο σύνδεσης luer lock του επιμήκη σωλήνα αερίου. Συνδέστε το θηλυκό luer lock του σωλήνα αερίου (με το βακτηριοστατικό φίλτρο 0,2 μm) σε ρυθμιστή πίεσης. Ο ρυθμιστής πίεσης πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Κατά την εφαρμογή του EVICEL με χρήση συσκευής ψεκασμού, πρέπει να διασφαλίζεται ότι η πίεση και η απόσταση από τον ιστό είναι εντός των ορίων που συνιστώνται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος αυτού, όπως εμφανίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Χειρουργική διαδικασία	Σύστημα ψεκασμού προς χρήση	Ακροστόμια συσκευής εφαρμογής προς χρήση	Ρυθμιστής πίεσης προς χρήση	Συνιστώμενη απόσταση από τον στοχευόμενο ιστό	Συνιστώμενη πίεση ψεκασμού
Ανοικτή χειρουργική επέμβαση	Συσκευή εφαρμογής EVICEL	Εύκαμπτο ακροστόμιο 6 cm	Ρυθμιστής πίεσης Omrix	10 – 15 cm	20 – 25 psi (1,4 – 1,7 bar)
		Άκαμπτο ακροστόμιο 35 cm			
Εύκαμπτο ακροστόμιο 45 cm		4 – 10 cm		15 – 20 psi (1,0 – 1,4 bar)	
Λαπαροσκοπικές επεμβάσεις				Άκαμπτο ακροστόμιο 35 cm	20 psi (1,4 bar)
	Εύκαμπτο ακροστόμιο 45 cm				

Στη συνέχεια, το προϊόν πρέπει να ψεκάζεται στην επιφάνεια του ιστού με σύντομες ριπές (0,1-0,2 ml) ώστε να δημιουργείται ένα λεπτό, ομοιόμορφο στρώμα. Το EVICEL δημιουργεί επάνω στο σημείο εφαρμογής μια διάφανη μεμβράνη.

Όταν ψεκάζετε το EVICEL, οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, του σφυγμού, του κορεσμού οξυγόνου και της τελοεκπνευστικής πίεσης CO₂ θα πρέπει να παρακολουθούνται λόγω της πιθανότητας πρόκλησης εμβολής αερίου.

Όταν χρησιμοποιείτε παρελκόμενα ακροστόμια με αυτό το προϊόν, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες χρήσης των ακροστομίων.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Omrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vinci Laan 15
B-1831 Diegem
Βέλγιο
Τηλ: + 32 2 746 30 00
Φαξ: + 32 2 746 30 01

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/473/001
EU/1/08/473/002
EU/1/08/473/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Οκτωβρίου 2008

Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: 23 Αυγούστου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Ανθρώπινο ινωδογόνο και ανθρώπινη θρομβίνη:
Omrrix Biopharmaceuticals Ltd.
Ινστιτούτο κλασματοποίησης πλάσματος (Omrrix-PFI)
MDA Blood Bank
Sheba Hospital
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Ισραήλ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Omrrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vinci Laan 15
B-1831 Diegem
Βέλγιο

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

• **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ 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 υποβολής για τις εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και τυχόν επακόλουθες ενημερώσεις έχουν δημοσιευθεί 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 διεξαγάγει 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.

Ένα 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).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Σύμφωνα με την απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τη διαδικασία

EMEA/H/C/000898/A20/0018 για τη μείωση του κινδύνου της δυνητικά απειλητικής για τη ζωή εμβολής αερίου κατά τον ψεκάσμο του προϊόντος σε υψηλότερες από τις συνιστώμενες πιέσεις ή/και σε κοντινή απόσταση από την επιφάνεια του ιστού, ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι:

- Όταν το EVICEL ψεκάζεται με χρήση πεπιεσμένου αερίου, το αέριο θα πρέπει να είναι διοξείδιο του άνθρακα καθώς η μεγαλύτερη διαλυτότητα του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα μειώνει τον κίνδυνο εμβολής.
- Το EVICEL δεν ψεκάζεται μέσω ενδοσκοπίου όταν δεν μπορεί να τηρηθεί η συνιστώμενη ελάχιστη απόσταση ασφαλείας από τον ιστό.
- Οι ρυθμιστές πίεσης δεν υπερβαίνουν τη μέγιστη πίεση 1,7 bars για το ψεκαζόμενο EVICEL και περιέχουν επισημάνσεις που αναφέρουν τη συνιστώμενη πίεση και απόσταση.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει πως όλοι οι χρήστες της εφαρμογής ψεκάσμου αυτού του προϊόντος θα έχουν λάβει:

- επισημάνσεις για τον ρυθμιστή πίεσης που ενημερώνουν σχετικά με τις σωστές πιέσεις και αποστάσεις σε ανοιχτές και λαπαροσκοπικές διαδικασίες
- μία κάρτα προειδοποίησης που ενημερώνει σχετικά με τις σωστές πιέσεις και τις αποστάσεις για την εφαρμογή ψεκάσμου για ανοιχτές και λαπαροσκοπικές διαδικασίες
- μία ετικέτα για τοποθέτηση στον σωλήνα αέρα της συσκευής, η οποία παρέχει οδηγίες χρήσης. Εάν η ετικέτα παρέχεται ως μέρος του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να ενσωματώνεται στις πληροφορίες προϊόντος μέσω μίας διαδικασίας τροποποίησης

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει πως σε κάθε κράτος-μέλος όπου κυκλοφορεί εμπορικά το Evicel, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που χρησιμοποιούν το Evicel έχουν λάβει εκπαιδευτικό πακέτο με σκοπό την ενημέρωση σχετικά με τον κίνδυνο απειλητικής για τη ζωή εμβολής αερίου εάν το προϊόν ψεκαστεί λανθασμένα και παροχής καθοδήγησης σχετικά με τη διαχείριση του κινδύνου:

- **Το εκπαιδευτικό πακέτο** θα πρέπει να περιλαμβάνει:
 - Την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος
 - Την ενότητα με τίτλο «Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται για χρήση μόνο από ιατρούς ή επαγγελματίες της υγείας» των πιο πρόσφατων οδηγιών χρήσης..
 - Εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες υγείας
- **Το εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες υγείας** θα πρέπει να πληροφορεί σχετικά με τα ακόλουθα:
 - κίνδυνο απειλητικής για τη ζωή εμβολής από αέριο εάν το προϊόν ψεκαστεί λανθασμένα
 - την αποκλειστική χρήση πεπιεσμένου CO₂
 - Τον περιορισμό σε ανοιχτή χειρουργική και λαπαροσκοπική επέμβαση, πρέπει να τηρούνται οι ελάχιστες αποστάσεις ψεκάσμου:
 - Ανοιχτή χειρουργική επέμβαση – ελάχιστη απόσταση ψεκάσμου 10 cm

- Λαπαροσκοπική επέμβαση – ελάχιστη απόσταση ψεκασμού 4 cm εάν μπορεί να υπολογιστεί με ακρίβεια

- τη σωστή πίεση και απόσταση από τον ιστό ανάλογα με το είδος της χειρουργικής επέμβασης (ανοιχτή ή λαπαροσκοπική)
- την υποχρέωση στεγνώματος του τραύματος με χρήση τυπικών τεχνικών (π.χ. διαλείπουσα εφαρμογή γαζών, μάκτρων, χρήση συσκευών αναρρόφησης) πριν από τη χρήση του προϊόντος
- την υποχρέωση στενής παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης, του σφυγμού, του κορεσμού οξυγόνου και της τελοεκπνευστικής πίεσης CO₂ κατά τον ψεκασμό του προϊόντος, για την παρουσία εμβολής αερίου.
- τον ρυθμιστή (τους ρυθμιστές) που πρέπει να χρησιμοποιούνται, σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή και της οδηγίες χρήσης ΠΧΠ

Το ακριβές περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού και του εκπαιδευτικού προγράμματος συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων ζητημάτων του προγράμματος, θα συμφωνηθεί με την αρμόδια εθνική αρχή.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EVICEL διαλύματα για συγκόλληση ιστών
Ανθρώπινο ινωδογόνο, ανθρώπινη θρομβίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Οι δραστικές ουσίες είναι οι εξής:

Συστατικό 1: φιαλίδιο που περιέχει 1 ml ανθρώπινης πηκτικής πρωτεΐνης (50 – 90 mg/ml)

Συστατικό 2: φιαλίδιο που περιέχει 1 ml ανθρώπινης θρομβίνης (800 – 1.200 IU/ml).

Οι δραστικές ουσίες είναι οι εξής:

Συστατικό 1: φιαλίδιο που περιέχει 2 ml ανθρώπινης πηκτικής πρωτεΐνης (50 – 90 mg/ml)

Συστατικό 2: φιαλίδιο που περιέχει 2 ml ανθρώπινης θρομβίνης (800 – 1.200 IU/ml).

Οι δραστικές ουσίες είναι οι εξής:

Συστατικό 1: φιαλίδιο που περιέχει 5 ml ανθρώπινης πηκτικής πρωτεΐνης (50 – 90 mg/ml)

Συστατικό 2: φιαλίδιο που περιέχει 5 ml ανθρώπινης θρομβίνης (800 – 1.200 IU/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανθρώπινο ινωδογόνο: υδροχλωρική αργινίνη, γλυκίνη, χλωριούχο νάτριο, κιτρικό νάτριο, χλωριούχο ασβέστιο, ύδωρ για ενέσιμα.

Ανθρώπινη θρομβίνη: χλωριούχο ασβέστιο, ανθρώπινη λευκωματίνη, μαννιτόλη, οξικό νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διαλύματα για συγκόλληση ιστών

1 φιαλίδιο που περιέχει 1 ml ανθρώπινης πηκτικής πρωτεΐνης

1 φιαλίδιο που περιέχει 1 ml ανθρώπινης θρομβίνης

1 φιαλίδιο που περιέχει 2 ml ανθρώπινης πηκτικής πρωτεΐνης

1 φιαλίδιο που περιέχει 2 ml ανθρώπινης θρομβίνης

1 φιαλίδιο που περιέχει 5 ml ανθρώπινης πηκτικής πρωτεΐνης

1 φιαλίδιο που περιέχει 5 ml ανθρώπινης θρομβίνης

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)

Να μη χορηγείται ενδαγγειακά

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Διατηρείτε σε όρθια θέση.
Μην καταψύχετε εκ νέου μετά την απόψυξη.
Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί σε θερμοκρασία -18°C ή χαμηλότερη, για να προστατεύεται από το φως. Μετά την απόψυξη, φυλάσσετε τα φιαλίδια που δεν έχουν ανοιχθεί στο εξωτερικό κουτί στους $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ για χρονικό διάστημα έως 30 ημερών το οποίο ξεκινά από την:

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Omrrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vinci Laan 15
B-1831 Diegem
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/473/001
EU/1/08/473/002
EU/1/08/473/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

EVICEL διαλύματα για συγκολλητικό ιστών
ανθρώπινο ιωδογόνο:

Συστατικό 1: Ανθρώπινη πηκτική πρωτεΐνη 50 – 90 mg/ml

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για χρήση επί της βλάβης.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml
2 ml
5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για χρήση ως προϊόν με δύο συστατικά μέρη με παρεχόμενη συσκευή.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

EVICEL διαλύματα για συγκολλητικό ιστών
ανθρώπινη θρομβίνη:

Συστατικό 2: Ανθρώπινη θρομβίνη 800-1.200 IU/ml

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για χρήση επί της βλάβης.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml
2 ml
5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για χρήση ως προϊόν με δύο συστατικά μέρη με παρεχόμενη συσκευή.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

EVICEL διαλύματα για συγκολλητικό ιστών

ανθρώπινο ινωδογόνο
ανθρώπινη θρομβίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 EVICEL και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το EVICEL
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το EVICEL
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το EVICEL
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το EVICEL είναι συγκολλητικό ιστών από ανθρώπινο ινώδες το οποίο διατίθεται σε συσκευασία με δύο ξεχωριστά φιαλίδια, κάθε ένα από τα οποία περιέχει 1 ml, 2 ml ή 5 ml διαλύματος (ανθρώπινου ινωδογόνου και ανθρώπινης θρομβίνης αντίστοιχα).

Η συσκευή εφαρμογής και τα κατάλληλα παρελκόμενα ακροστόμια παρέχονται χωριστά.

Το ινωδογόνο είναι συμπύκνωμα ηηκτικής πρωτεΐνης και η θρομβίνη είναι ένζυμο που προκαλεί τη στερεοποίηση της ηηκτικής πρωτεΐνης. Ως εκ τούτου, όταν τα δύο συστατικά αναμειγνύονται πήζουν άμεσα.

Το EVICEL εφαρμόζεται σε ενήλικες σε χειρουργικές επεμβάσεις με σκοπό τον περιορισμό της αιμορραγίας και της σταγονοειδούς αιμορραγίας που παρατηρείται τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης.

Το EVICEL μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις αιμοφόρων αγγείων και σε χειρουργικές επεμβάσεις στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Το EVICEL μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την υποστήριξη της υδατοστεγούς σύγκλεισης των περιβλημάτων του εγκεφάλου (σκληρά μήνιγα) κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικής επέμβασης, όταν άλλες χειρουργικές τεχνικές είναι ανεπαρκείς.

Εφαρμόζεται με ενστάλαξη ή ψεκάσμο στο σημείο τομής των ιστών, όπου σχηματίζει ένα λεπτό στρώμα το οποίο συγκολλά τον ιστό ή/και σταματά την αιμορραγία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το EVICEL

Μην χρησιμοποιήσετε το EVICEL

- Σε περίπτωση υπερευαισθησίας (αλλεργίας) σε προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή σε οποιοδήποτε συστατικό του EVICEL (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Στα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων περιλαμβάνονται η κνίδωση, το εξάνθημα, το αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, ο συριγμός, η πτώση της αρτηριακής πίεσης και οι αναπνευστικές δυσκολίες. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, η χορήγηση πρέπει να διακοπεί άμεσα.
- Το EVICEL δεν πρέπει να εφαρμόζεται ενδοαγγειακά.
- Το EVICEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ενδοσκοπική επέμβαση. Για τη λαπαροσκόπηση, βλ. συστάσεις παρακάτω.
- Το EVICEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής της σκληράς μήνιγγας, εάν μετά τη συρραφή υπάρχουν διάκενα μεγαλύτερα των 2 mm.
- Το EVICEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως κολλητική ουσία για τη στερέωση επιθεμάτων της σκληράς μήνιγγας.
- Το EVICEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως συγκολλητικό ιστών, όταν δεν είναι δυνατή η συρραφή της σκληράς μήνιγγας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Για την αποφυγή κινδύνου δυνητικά θανατηφόρας εμβολής αέρα ή αερίου, το EVICEL πρέπει να χορηγείται με ψεκασμό αποκλειστικά με τη χρήση πεπιεσμένου αερίου CO₂.
- Πριν από την εφαρμογή του EVICEL η περιοχή της επιφάνειας του τραύματος πρέπει να στεγνώνεται με τυπικές τεχνικές (π.χ. διαλείπουσα εφαρμογή γαζών, μάκτρων, χρήση συσκευών αναρρόφησης).
- Όταν το EVICEL χορηγείται κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, ο χειρουργός πρέπει να διασφαλίζει ότι εφαρμόζεται μόνο στην επιφάνεια των ιστών. Το EVICEL δεν πρέπει να χορηγείται με ένεση σε ιστούς ή αιμοφόρα αγγεία καθώς προκαλεί πήγματα που μπορεί να αποβούν θανατηφόροι.
- Η χρήση του EVICEL δεν έχει μελετηθεί στο πλαίσιο των ακόλουθων διαδικασιών κι ως εκ τούτου δεν υπάρχουν στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της αποτελεσματικότητάς του σε αυτές τις διαδικασίες:
 - κόλληση ιστών
 - χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο ή τη σπονδυλική στήλη παρά μόνο για την υποστήριξη της υδατοστεγούς σύγκλεισης των περιβλημάτων του εγκεφάλου (σκληρά μήνιγγα)
 - έλεγχος της αιμορραγίας στο στομάχι ή το έντερο μέσω της εφαρμογής του προϊόντος μέσω εύκαμπτου ενδοσκοπίου (σωλήνα)
 - συγκόλληση στο πλαίσιο χειρουργικών διορθώσεων στο έντερο
 - συγκόλληση σε διασφηνοειδείς και ωτονευροχειρουργικές επεμβάσεις.
- Δεν είναι γνωστό εάν η ακτινοθεραπεία θα μπορούσε να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα του συγκολλητικού από ινώδες, όταν χρησιμοποιείται για τη συγκόλληση της γραμμής συρραφής κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικής επέμβασης.
- Η χρήση του EVICEL κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς που υποβάλλονται επίσης σε θεραπεία με εμφυτεύματα ή επιθέματα σκληράς μήνιγγας δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες.
- Η αιμορραγία πρέπει να τεθεί υπό έλεγχο πριν χρησιμοποιηθεί το EVICEL για τη σύγκλειση της γραμμής συρραφής της σκληράς μήνιγγας.
- Το EVICEL πρέπει να εφαρμοστεί ως λεπτό στρώμα. Το υπερβολικό πάχος του πηγματος είναι

δυνατό να επηρεάσει αρνητικά την αποτελεσματικότητα του προϊόντος και τη διαδικασία επούλωσης τραύματος.

Έχει συμβεί απειλητική για τη ζωή εμβολή αέρα ή αερίου κατά τη χορήγηση του EVICEL με χρήση συσκευών ψεκασμού που χρησιμοποιούν ρυθμιστή πίεσης. Αυτό το συμβάν φαίνεται ότι σχετίζεται με τη χρήση της συσκευής ψεκασμού υπό πιέσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες ή/και σε μικρή απόσταση από την επιφάνεια του ιστού. Η εφαρμογή του EVICEL με ψεκασμό πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν είναι δυνατό να εκτιμηθεί με ακρίβεια η απόσταση ψεκασμού, ιδιαίτερα κατά τη λαπαροσκόπηση. Η απόσταση ψεκασμού από τον ιστό και η πίεση ψεκασμού θα πρέπει να εμπίπτουν εντός του εύρους τιμών που συνιστώνται από τον κατασκευαστή (βλέπε πίνακα στην παράγραφο «Οδηγίες για τη χρήση»). Όταν ψεκάζετε το EVICEL, οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, του σφυγμού, του κορεσμού οξυγόνου και της τελοεκπνευστικής πίεσης CO₂ θα πρέπει να παρακολουθούνται λόγω της πιθανότητας πρόκλησης εμβολής αέρα ή αερίου. Οι συσκευές ψεκασμού και τα παρελκόμενα ακροστόμια συνοδεύονται από οδηγίες χρήσης με συστάσεις σχετικά με τα εύρη τιμών πίεσης και εγγύτητας προς την επιφάνεια του ιστού, οι οποίες πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά.

- Οι γειτονικές περιοχές πρέπει να προστατεύονται ούτως ώστε να διασφαλίζεται η εφαρμογή του EVICEL στην επιθυμητή επιφάνεια και μόνο.
- Όπως συμβαίνει με όλα τα προϊόντα που περιέχουν πρωτεΐνες, είναι πιθανόν να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Στα σημεία τέτοιων αντιδράσεων περιλαμβάνονται η κνίδωση, το εξάνθημα, το αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, ο συριγμός, η πτώση της αρτηριακής πίεσης και η αναφυλαξία. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, η χορήγηση πρέπει να διακοπεί άμεσα.
- Για τα φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Σε αυτά περιλαμβάνονται η προσεκτική επιλογή δοτών αίματος και πλάσματος ώστε να εξασφαλίζεται ότι αποκλείονται δότες που ενδέχεται να είναι φορείς λοιμώξεων, καθώς και ο έλεγχος των μεμονωμένων αιμοδοσιών και δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών/λοιμώξεων. Οι παρασκευαστές αυτών των προϊόντων εντάσσουν επίσης στη διαδικασία επεξεργασίας του αίματος ή του πλάσματος συγκεκριμένα στάδια που μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να απομακρύνουν τους ιούς. Παρ' όλα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα παρασκευασμένα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα λαμβανόμενα μέτρα στην παραγωγή ινωδογόνου και θρομβίνης θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα λιπιδίων, όπως ο ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C, και ο χωρίς περίβλημα ιός της ηπατίτιδας Α. Τα λαμβανόμενα μέτρα μπορεί να είναι περιορισμένης αξίας κατά του παρβοϊού Β19. Η λοίμωξη από παρβοϊό Β19 μπορεί να είναι σοβαρή για εγκύους (εμβρυϊκή λοίμωξη) και για άτομα των οποίων το ανοσοποιητικό σύστημα είναι σε καταστολή ή τα οποία πάσχουν από κάποιους τύπους αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία ή αιμολυτική αναιμία).

Οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης θα καταγράφουν το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος για να εντοπίζεται κάθε πιθανή πηγή λοίμωξης.

Παιδιά και έφηβοι

Είναι διαθέσιμα παιδιατρικά δεδομένα για να υποστηριχθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του EVICEL σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και EVICEL

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες ώστε να είναι γνωστό εάν συγκεκριμένοι κίνδυνοι σχετίζονται με τη χρήση του EVICEL κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού. Ωστόσο, καθώς το EVICEL χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας τους συνολικούς κινδύνους της επέμβασης.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το EVICEL

Ο θεράπων γιατρός σας θα χορηγήσει το EVICEL κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ο γιατρός σας θα ενσταλάξει ή θα ψεκάσει το EVICEL σε απογυμνωμένο ιστό, χρησιμοποιώντας τη συσκευή εφαρμογής. Η εν λόγω συσκευή επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση ίσων ποσοτήτων των δύο συστατικών του EVICEL και διασφαλίζει ότι τα συστατικά αναμειγνύονται ομοιόμορφα, κάτι που είναι σημαντικό για την επίτευξη της βέλτιστης αποτελεσματικότητας του συγκολλητικού ιστών.

Η χορηγούμενη ποσότητα του EVICEL εξαρτάται από την έκταση της επιφάνειας του ιστού επί της οποίας θα εφαρμοστεί κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Εφαρμόζεται στον ιστό με ενσταλάξεις πολύ μικρών ποσοτήτων ή ψεκάζεται σε σύντομες ριπές (0,1-0,2 ml) για να σχηματιστεί ένα λεπτό, ομοιόμορφο στρώμα. Εάν η εφαρμογή ενός μόνο στρώματος EVICEL δεν σταματήσει εντελώς την αιμορραγία, μπορεί να εφαρμοστεί δεύτερο στρώμα.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Τα παρακάτω ανεπιθύμητα συμβάντα τα οποία συνέβησαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών θεωρήθηκε πως σχετίζονται με τη χρήση του EVICEL:

Σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες

- Υδατώδες υγρό που εξέρχεται από το τραύμα ή από τη μύτη σας (διαρροή ENY/ρινόρροια ENY). Η συχνότητα των ενεργειών ήταν συχνή (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα).
- Πονοκέφαλος, ναυτία και έμετος (οφειλόμενα σε υποσκληρίδιο ύγρωμα, που είναι μια συσσώρευση ENY στον υποσκληρίδιο χώρο). Η συχνότητα της ενέργειας ήταν όχι συχνή (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Πυρετός ή παρατεταμένη δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός (λόγω ενδοκοιλιακού αποστήματος). Η συχνότητα της ενέργειας ήταν συχνή (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Συλλογή εγκεφαλονωτιαίου υγρού μεταξύ των ιστών που περιβάλλουν το στρώμα της σκληράς μήνιγγας λόγω διαρροής του υγρού που κανονικά περιβάλλει τον εγκέφαλο (ψευδομηνιγγοκήλη). Η συχνότητα της ενέργειας ήταν όχι συχνή (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Μούδιασμα ή πόνος στα άκρα σας, αλλαγή του χρώματος του δέρματος (λόγω απόφραξης μοςχεύματος ή θρόμβωσης)
Η συχνότητα αυτής της ενέργειας ήταν όχι συχνή (ενδέχεται να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω αναφερόμενα συμπτώματα ή οποιαδήποτε άλλα συμπτώματα σχετιζόμενα με τη χειρουργική σας επέμβαση, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον χειρουργό σας. Εάν αισθανθείτε αδιαθεσία, πρέπει να το αναφέρετε αμέσως στον γιατρό σας, ακόμη και αν τα συμπτώματα διαφέρουν από αυτά που περιγράφονται ανωτέρω.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ως συχνές κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το EVICEL (δηλ. ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα) συμπεριελάμβαναν πυρετό και δυσκολία πήξης του αίματος. Η εμφάνιση όλων αυτών των ενεργειών ήταν συχνή.

Οι παρενέργειες που ήταν όχι συχνές κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το EVICEL (δηλ. ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα) συμπεριελάμβαναν μηνιγγίτιδα, συλλογή υγρού ENY

στις εγκεφαλικές κοιλότητες (υδροκέφαλος), λοίμωξη, συγκέντρωση αίματος (αιμάτωμα), διόγκωση, μειωμένη αιμοσφαιρίνη και μετεγχειρητικές επιπλοκές του τραύματος (συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας ή της λοίμωξης).

Το EVICEL είναι συγκολλητικό ιστών από ινώδες. Γενικά, τα συγκολλητικά ιστών από ινώδες ενδέχεται σε σπάνιες περιπτώσεις (έως 1 ασθενή στους 1.000) να προκαλέσουν αλλεργική αντίδραση. Εάν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, θα εμφανίσετε ενδεχομένως ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: δερματικό εξάνθημα ή πομφούς, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, χαμηλή πίεση αίματος, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, αυξημένους καρδιακούς παλμούς, μηρμηγκίαση, έμετο ή συριγμό. Έως τώρα δεν έχει αναφερθεί καμία αλλεργική αντίδραση σε ασθενείς που λαμβάνουν EVICEL.

Επίσης, υπάρχει η θεωρητική πιθανότητα να αναπτύξετε αντισώματα ενάντια στις πρωτεΐνες του EVICEL, τα οποία πιθανόν να επηρεάσουν την πήξη του αίματός σας. Η συχνότητα αυτού του είδους συμβάντος δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Αναφορά παρενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια παρενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή παρενέργεια 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 παρενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το EVICEL

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση καθώς και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται σε όρθια θέση.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -18°C ή σε χαμηλότερη θερμοκρασία. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως. Μην καταψύχετε εκ νέου μετά την απόψυξη. Μετά την απόψυξη, τα φιαλίδια που δεν έχουν ανοιχθεί μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$, προστατευμένα από το φως, για χρονικό διάστημα έως 30 ημερών, χωρίς να καταψυχθεί ξανά στη διάρκεια αυτής της περιόδου. Η νέα ημερομηνία λήξης σε θερμοκρασία $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ θα πρέπει να σημειώνεται στη συσκευασία αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την ημερομηνία λήξης που εκτυπώνεται από τον παρασκευαστή στη συσκευασία και στην ετικέτα. Στο τέλος αυτής της περιόδου το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί.

Τα συστατικά ινωδογόνου και θρομβίνης είναι σταθερά σε θερμοκρασία δωματίου για χρονικό διάστημα έως 24 ωρών. Μην ψύχετε το EVICEL αφότου έχει φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Μόλις τοποθετηθούν στη συσκευή εφαρμογής πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Απορρίψτε μη χρησιμοποιημένο προϊόν μετά την παραμονή του σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το EVICEL

Οι δραστικές ουσίες είναι οι ακόλουθες:

Συστατικό 1: Ανθρώπινη πηκτική πρωτεΐνη που περιλαμβάνει κυρίως ινωδογόνο και ινωδονεκτίνη (50 - 90 mg/ml)

Συστατικό 2: Ανθρώπινη θρομβίνη (800 – 1.200 IU/ml)

Τα άλλα συστατικά είναι:

Συστατικό 1: υδροχλωρική αργινίνη, γλυκίνη, χλωριούχο νάτριο, κιτρικό νάτριο, χλωριούχο ασβέστιο και ύδωρ για ενέσιμα.

Συστατικό 2: χλωριούχο ασβέστιο, ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη, οξικό νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του EVICEL και περιεχόμενα της συσκευασίας

Μεγέθη συσκευασίας

Το EVICEL είναι συγκολλητικό ιστών από ανθρώπινο ινώδες το οποίο παρέχεται σε συσκευασία με δύο ξεχωριστά γυάλινα φιαλίδια. Το κάθε ένα περιέχει 1 ml, 2 ml ή 5 ml διαλύματος ανθρώπινου ινωδογόνου και ανθρώπινης θρομβίνης, αντίστοιχα.

Το EVICEL διατίθεται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: 2 x 1 ml, 2 x 2 ml και 2 x 5 ml. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες σε όλες τις χώρες.

Η συσκευή εφαρμογής και τα κατάλληλα παρελκόμενα ακροστόμια παρέχονται χωριστά.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής:

Omrrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vinci Laan 15
B-1831 Diegem
Βέλγιο
Τηλ: + 32 2 746 30 00
Φαξ: + 32 2 746 30 01

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφόρησης

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο διατίθενται στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φυλλάδιο διατίθεται σε όλες τις γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Διαβάστε τις ακόλουθες πληροφορίες πριν ανοίξετε τη συσκευασία:

Το EVICEL διατίθεται σε αποστειρωμένες συσκευασίες και επομένως είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε μόνο άθικτες συσκευασίες που δεν έχουν ανοιχθεί (αποστείρωση εκ των υστέρων δεν επιτρέπεται).

Φύλαξη

Η εγκεκριμένη διάρκεια ζωής του EVICEL είναι 2 έτη φύλαξη σε θερμοκρασία $\leq -18^{\circ}\text{C}$. Μην χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Εντός των 2^οετών διάρκειας ζωής, μετά την απόψυξη, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ (σε ψύξη) και προστατευμένα από το φως, για μέχρι 30 ημέρες.

Η ημερομηνία έναρξης της διατήρησης στο ψυγείο πρέπει να αναγράφεται στο κουτί, στον ειδικό χώρο που υπάρχει για τον σκοπό αυτό. Μην καταψύχετε εκ νέου.

Τα συστατικά ινωδογόνου και θρομβίνης είναι σταθερά σε θερμοκρασία δωματίου για χρονικό διάστημα έως 24 ωρών αλλά μόλις τοποθετηθούν στη συσκευή εφαρμογής πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως.

Τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται σε όρθια θέση.

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

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

Η συσκευή εφαρμογής θα πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου, ξεχωριστά από το ινωδογόνο και τη θρομβίνη.

Απόψυξη

Τα φιαλίδια πρέπει να αποψύχονται με έναν από τους ακόλουθους τρόπους:

$2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ (ψυγείο): τα φιαλίδια αποψύχονται εντός 1 ημέρας

$20^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ (θερμοκρασία δωματίου): τα φιαλίδια αποψύχονται εντός 1 ώρας

37°C (π.χ. υδατόλουτρο, με τη χρήση άσηπτης τεχνικής, ή με θέρμανση των φιαλιδίων με το χέρι): τα φιαλίδια πρέπει να αποψύχονται εντός 10 λεπτών και δεν πρέπει να παραμένουν σε αυτήν την θερμοκρασία για περισσότερο από 10 λεπτά ή έως ότου αποψυχθούν πλήρως. Η θερμοκρασία δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 37°C .

Πριν από τη χρήση, το προϊόν πρέπει να σταθεροποιείται σε θερμοκρασία $20^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$.

Προετοιμασία

Το EVICEL πρέπει να εφαρμόζεται μόνο με συσκευή εφαρμογής EVICEL που φέρει σήμανση CE και, προαιρετικά, με τη χρήση παρελκόμενου ακροστομίου στη συσκευή. Φυλλάδια με λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση του EVICEL σε συνδυασμό με τη συσκευή εφαρμογής και τα προαιρετικά παρελκόμενα ακροστόμια παρέχονται στη συσκευασία της συσκευής εφαρμογής και των παρελκόμενων ακροστομίων. Τα παρελκόμενα ακροστόμια θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο από άτομα επαρκώς εκπαιδευμένα σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, επεμβάσεις με λαπαροσκοπική υποβοήθηση ή ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις. Η ανασύσταση και χορήγηση του προϊόντος πρέπει να γίνεται αποκλειστικά σύμφωνα με τις οδηγίες και με χρήση των συσκευών που συνιστώνται γι' αυτό το προϊόν.

Για την αποφυγή κινδύνου δυνητικά απειλητικής για τη ζωή εμβολής αέρα ή αερίου, το EVICEL πρέπει να χορηγείται με ψεκασμό αποκλειστικά με τη χρήση πεπιεσμένου CO₂.

Τα διαλύματα είναι διαυγή ή ελαφρώς ιριδίζοντα. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα. Αναρροφήστε το περιεχόμενο των δύο φιαλιδίων στη συσκευή εφαρμογής, σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης που περιέχονται στη συσκευασία της συσκευής. Αμφότερες οι σύριγγες πρέπει να γεμίσουν με τον ίδιο όγκο και δεν πρέπει να περιέχουν φυσαλίδες αέρα. Στην προετοιμασία για τη χορήγηση του EVICEL δεν χρησιμοποιούνται βελόνες.

Πριν από την εφαρμογή του EVICEL η περιοχή της επιφάνειας του τραύματος πρέπει να στεγνώνεται με τυπικές τεχνικές (π.χ. διαλείπουσα εφαρμογή γαζών, μάκτρων, χρήση συσκευών αναρρόφησης).

Εφαρμογή με ενστάλαξη

Κρατώντας το ακροστόμιο της συσκευής εφαρμογής όσο το δυνατόν εγγύτερα στην επιφάνεια του ιστού, χωρίς ωστόσο να ακουμπά τον ιστό κατά την εφαρμογή, τοποθετήστε μεμονωμένες σταγόνες στην περιοχή θεραπείας. Εάν το ακροστόμιο της συσκευής εφαρμογής αποφραχθεί, μπορείτε να κόβετε το ακροστόμιο του καθετήρα 0,5 εκατοστόμετρα πιο πάνω κάθε φορά.

Εφαρμογή με ψεκασμό

Το EVICEL πρέπει να χορηγηθεί με ψεκασμό αποκλειστικά με τη χρήση πεπιεσμένου CO₂.

Συνδέστε τον βραχύ σωλήνα της συσκευής εφαρμογής στο αρσενικό άκρο σύνδεσης luer lock του επιμήκους σωλήνα αερίου. Συνδέστε το θηλυκό luer lock του σωλήνα αερίου (με το βακτηριοστατικό φίλτρο 0,2 μm) σε ρυθμιστή πίεσης. Ο ρυθμιστής πίεσης πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Κατά την εφαρμογή του EVICEL με χρήση συσκευής ψεκασμού, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε πίεση και απόσταση από τον ιστό εντός των ορίων που συνιστώνται από τον κατασκευαστή:

Χειρουργική διαδικασία	Σύστημα ψεκασμού προς χρήση	Ακροστόμιο συσκευής εφαρμογής προς χρήση	Ρυθμιστής πίεσης προς χρήση	Απόσταση από τον στοχευόμενο ιστό	Πίεση ψεκασμού
Ανοικτή χειρουργική επέμβαση	Συσκευή εφαρμογής EVICEL	Εύκαμπτο ακροστόμιο 6 cm	Ρυθμιστής πίεσης Omrix	10 – 15 cm	20 – 25 psi (1,4 – 1,7 bar)
		Άκαμπτο ακροστόμιο 35 cm			
		Εύκαμπτο ακροστόμιο 45 cm			
Λαπαροσκοπικές διαδικασίες		Άκαμπτο ακροστόμιο 35 cm		4 – 10 cm	15 – 20 psi (1,0 – 1,4 bar)
	Εύκαμπτο ακροστόμιο 45 cm	20 psi (1,4 bar)			

Στη συνέχεια, το προϊόν πρέπει να ψεκάζεται στην επιφάνεια του ιστού σύντομες ριπές (0,1 – 0,2 ml) ώστε να δημιουργείται ένα λεπτό, ομοιόμορφο στρώμα. Το EVICEL δημιουργεί μια διάφανη μεμβράνη στο σημείο εφαρμογής.

Όταν ψεκάζετε το EVICEL, οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, του σφυγμού, του κορεσμού οξυγόνου και της τελοεκπνευστικής πίεσης CO₂ θα πρέπει να παρακολουθούνται λόγω της πιθανότητας πρόκλησης εμβολής αερίου.

Απόρριψη

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