

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

EVICEL soluzzjonijiet ta' sigillanti

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Is-sustanzi attivi huma kif ġejjin:

	kunjett ta' 1 ml	kunjett ta' 2 ml	kunjett ta' 5 ml
<b>Komponent 1</b> Proteina umana li tagħqad li fiha prinċipalment fibrinogen u fibronektina *	50 – 90 mg	100 – 180 mg	250 – 450 mg
<b>Komponent 2</b> Trombina umana	800 – 1,200 IU	1,600 – 2,400 IU	4,000 – 6,000 IU

\* Il-kwantità totali ta' proteina hija 80 - 120 mg/ml

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjonijiet ta' sigillant.

Soluzzjonijiet ċari jew xi ftit opalexxenti.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

EVICEL huwa indikat f'adulti bħala kura ta' appoġġ fil-kirurgija, għal titjib tal-emostażi, fejn tekniċi kirurġiċi standard mhumiex biżżejjed (ara sezzjoni 5.1).

EVICEL huwa wkoll indikat f'adulti bħala appoġġ għas-sutura għall-emostażi f'kirurġija vaskulari u għall-issigillar ta' linja ta' suturi fl-għeluq tad-dura mater.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

L-użu ta' EVICEL huwa ristrett għall-kirurgi esperti li ġew imħarrġa fl-użu ta' EVICEL.

#### *Pożoloġija*

Il-volum ta' EVICEL li jrid jiġi applikat u l-frekwenza tal-applikazzjoni għandhom dejjem ikunu orjentati lejn il-htigijiet kliniċi bażiċi tal-pazjent.

Id-doża li trid tiġi applikata hija regolata permezz ta' varjabbli li jinkludu, iżda mhux limitati għal, it-tip ta' intervent kirurġiku, id-daqs tal-erja u l-mod ta' applikazzjoni intenzjonata u n-numru ta' applikazzjonijiet. L-applikazzjoni tal-prodott jehtieg li tkun individwalizzata mit-tabib li jkun qiegħed jagħti t-trattament. Fi provi kliniċi kkontrollati f'kirurġija vaskulari, id-dożaġġ individwali użat kien sa 4 ml; għall-issigillar ta' linja ta' suturi fl-għeluq tad-dura mater, intużaw doži ta' sa 8 ml, filwaqt li f'kirurġija retroperitoneali u

intraddominali, id-dożagġ individwali użat kien sa 10 ml. Madankollu, għal xi proċeduri (eż., trawmi epatici) jistgħu jkunu meħtieġa volumi ikbar.

Il-volum inizjali tal-prodott li jrid jiġi applikat fis-sit anatomiku magħżul jew l-erja tal-wiċċ fil-mira għandu jkun biżżejjed biex jiksi kompletament l-erja ta' applikazzjoni intenzjonata. L-applikazzjoni tista' tiġi rrepetuta, jekk meħtieġ.

#### *Metodu ta' kif għandu jingħata*

Evicel huwa għal użu epileżjonali.

Għal struzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-għoti, ara sezzjoni 6.6. Il-prodott għandu jingħata biss skont l-istruzzjonijiet u t-tagħmir rakkomandati għal dan il-prodott (ara sezzjoni 6.6).

Qabel ma EVICEL jiġi applikat, iż-żona tal-wiċċ tal-ferita għandu jiġi xxuttat b'tekniki standard (eż. l-applikazzjoni intermittenti ta' għafsiet, imselhiet, użu ta' tagħmir ta' għid tal-arja).

Biex jiġi evitat ir-riskju ta' emboliżmu tal-arja jew il-gass li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja EVICEL għandu jiġi sprejjet billi jintuża biss gass CO<sub>2</sub> taħt pressjoni. Għal applikazzjoni bl-isprej ara sezzjonijiet 4.4 u 6.6 għal rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar il-pressjoni u d-distanza mit-tessut meħtieġa għal kull proċedura kirurġika u t-tul tal-ponta tal-applikatur.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8 u 5.1 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

EVICEL m'għandux jiġi applikat intravaskularment.

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-applikazzjoni bl-isprej ta' EVICEL m'għandhiex tintuża għal proċeduri endoskopici. Għal laparoskopija, ara sezzjoni 4.4).

EVICEL m'għandux jintuża biex jissigilla l-linja ta' suturi fid-dura mater jekk ikun għad baqa' spazji ta' iktar minn 2 mm warali jsiru s-suturi.

EVICEL m'għandux jintuża bhala kolla għat-twahħil ta' rqajja' durali.

EVICEL m'għandux jintuża bhala sigillant meta d-dura mater ma tkunx tista' tiġi suturata.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġici, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

EVICEL huwa għal użu epileżjonali biss. Dan m'għandux jiġi applikat ġol-vini.

Kumplikazzjonijiet tromboembolici ta' theddid għall-ħajja jistgħu jseħhu jekk il-prodott jiġi applikat intravaskularment b'mod mhux intenzjonat.

Kien hemm każijiet ta' emboliżmu tal-arja jew tal-gass li jista' jkun ta' periklu għal ħajja b'tagħmir ta' sprej li juża regolatur tal-pressjoni sabiex jingħata EVICEL.

Dan jidher li jsehh meta jintuza t-tagħmir tal-isprej fi pressjonijiet oghla minn dawk rakkomandati u/jew viċin hafna tal-wiċċ tat-tessut.

L-applikazzjoni tal-isprej ta' EVICEL għandha tintuza biss meta jkun possibbli li tikkalkula b' mod preċiż id-distanza tal-isprej speċjalment waqt il-laparoskopija. Id-distanza tal-isprej mit-tessut u l-pressjoni tas-CO<sub>2</sub> għandhom ikunu fil-firxa rakkomandata mill-manifattur (ara t-tabella fis-sezzjoni 6.6 għall-pressjoni u d-distanza).

Meta tisprejja EVICEL, bidliet fil-pressjoni tad-demem, il-polz, is-saturazzjoni tal-ossigenu, u l-end tidal CO<sub>2</sub> għandhom jiġu mmonitorati minhabba l-possibilità li jkun hemm emboliżmu tal-gass.

Meta jintużaw aċċessorji oħra ma' dan il-prodott, l-istruzzjonijiet rigward l-użu tal-aċċessorji għandhom jiġu segwiti.

Qabel l-ghoti ta' EVICEL, għandha tingħata attenzjoni li partijiet tal-ġisem barra mill-erja tal-applikazzjoni mixtieqa jkunu protetti biżżejjed (mgħottijin) biex jimpedixxu twaħhil tat-tessuti fis-siti mhux mixtieqa.

EVICEL għandu jingħata bħala saff irqiq. Hxuna eċċessiva tal-embolu tista' tinterferixxi b' mod negattiv mal-effikaċja tal-prodott u l-proċess ta' fejqan tal-gerħa.

M'hemmx tagħrif adegwat biex jappoġġja l-użu ta' dan il-prodott fit-twaħhil ta' tessuti, applikazzjoni permezz ta' endoskopju flessibbli għat-trattament ta' emorraġiji jew f'anastomożijiet gastrointestinali.

Bħalma jsehh bi kwalunkwe prodott tal-proteini, huma possibbli reazzjonijiet ta' ipersensittività tat-tip allergiċi. Sinjali ta' reazzjonijiet ta' ipersensittività jinkludu horriqija, urtikarja ġeneralizzata, għafis tas-sider, tharħir, pressjoni baxxa, u anafilassi. Jekk isehhu dawn is-sintomi, l-ghoti għandu jitwaqqaf minnufih.

F'każ ta' xokk, għandha tiġi implimentata kura medika standard għal xokk.

L-użu fl-istess hin ta' EVICEL għall-issigillar ta' linja ta' suturi durali b' impjanti minn materjali sintetici jew rqajja' durali ma ġiex evalwat fl-istudji klinici.

L-użu ta' EVICEL f'pazjenti li jkunu qed jirċievu radjoterapija fi żmien 7 t'ijiem wara l-operazzjoni ma ġiex evalwat. Mhuwiex magħruf jekk terapija bir-radjazzjoni tistax taffettwa l-effikaċja ta' sigillant fibrin meta tintuza għall-issigillar ta' linja ta' suturi fl-gheluq tad-dura mater.

Emostasi sħiħa għandha tinkiseb qabel l-applikazzjoni ta' EVICEL biex jissigilla l-linja ta' suturi durali.

L-użu ta' EVICEL bħala sigillanti fi proċeduri transfenojaldi u otonewrokirurgiċi ma ġiex studjat.

Miżuri standard biex jimpedixxu infezzjonijiet li jirriżultaw minn prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plażma umani jinkludu l-għażla ta' donaturi, eżamijiet ta' donazzjonijiet individwali u *pools* tal-plażma għal markaturi speċifiċi ta' infezzjonijiet, u l-inklużjoni ta' passi effikaċi ta' manifattura għall-inattivazzjoni/tneħħija ta' virusijiet. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plażma umani, il-possibilità li jiġu trażmessi aġenti infettivi ma tistax tiġi totalment eskluża. Din tapplika wkoll għal virusijiet mhux magħrufin jew emergenti u patoġeni oħrajn.

Il-miżuri meħudin huma kkunsidrati effikaċi għall-virusijiet enveloppati bħalma huma HIV, virus tal-epatite Ċ u virus tal-epatite B u għall-virus mhux enveloppat tal-epatite A. Il-miżuri meħudin jistgħu jkunu ta' valur illimitat kontra virusijiet mhux enveloppati bħal parvovirus B19. Infezzjoni b'Parvovirus B19 tista' tkun serja għal nisa tqal (infezzjoni fetali) u għal individwi b'immunodeficienza jew b'żieda fl-eritropojezi (eż., anemija emolitika).

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Simili għall-prodotti komparabbli jew soluzzjonijiet ta' trombina, il-prodott jista' jkun denaturat wara esponiment għal soluzzjonijiet li fihom l-alkoħol, jodju jew metalli tqal (eż., soluzzjonijiet antiseptiċi). Sustanzi bħal dawn għandhom jitneħħew kemm jista' jkun qabel ma jiġi applikat il-prodott.

#### 4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Is-sigurtà ta' sigillanti/emostatiċi li fihom il-fibrina għall-użu fit-tqala umana jew waqt it-treddiġh ma ġietx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati. Studji sperimentali fl-annimali mhumiex biżżejjed biex jivvalutaw is-sigurtà fir-rigward tar-riproduzzjoni, żvilupp tal-embriju jew fetu, il-kors ta' ġestazzjoni, u żvilupp perinatali u postnatali (madwar u wara t-twelid). Għaldaqstant, il-prodott għandu jingħata lil nisa tqal u li qegħdin irreddġu biss jekk dan ikun meħtieġ b'mod ċar.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jew allergiċi (li jinkludu angjoedema, hruq u tingiż fil-punt ta' applikazzjoni, bronkospazmi, tertir, ħmura fil-wiċċ, urtikarja ġeneralizzata, uġiġh ta' ras, horriqija, ipotensjoni, letarġija, nawża, nuqqas ta' sabar, takikardija, għafis tas-sider, tneħħim, remettar, nifs bit-tharħir) jistgħu jseħħu f'każijiet rari f'pazjenti b'sigillanti tal-fibrina/emostatiċi. F'każijiet iżolati, dawn ir-reazzjonijiet iddeġeneraw f'anafilassi gravi. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu osservati jekk il-preparazzjoni hija applikata ripetutament, jew mogħtija lill-pazjenti magħrufa li huma ipersensittivi għall-komponenti tal-prodott.

F'każijiet rari jistgħu jiġu żviluppati antikorpi kontra l-komponenti tal-prodotti li fihom sigillant abbażi tal-fibrina/emostatiċi.

L-injezzjoni intravaskulari aċċidentali tista' twassal għal episodji tromboemboliċi jew koagulazzjoni intravaskulari disseminata (DIC), u barra dan jeżisti r-riskju ta' reazzjoni anafilattika (ara sezzjoni 4.4)

Kien hemm każijiet fejn seħħew każijiet ta' emboliżmu tal-arja jew tal-gass b'theddida għall-ħajja bl-użu ta' tagħmir tal-isprej li juża regolatur tal-pressjoni biex jingħata l-EVICEL. Dan il-każ deher li hu relatat mal-użu tat-tagħmir tal-isprej bi pressjonijiet oġhla minn dawk irrakkomandati u/jew fil-vicinanza mill-qrib għall-wiċċ tat-tessut.

Ara sezzjoni 4.4 għas-sigurtà fir-rigward tal-aġenti trasmissibbli.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ppreżentata hawn taħt hija skont is-sistema tal-klassifikazzjoni tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut). Il-frekwenzi ġew evalwati skont i-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi ta' MedDRA	Terminu preferut	Frekwenza
<i>Reazzjonijiet avversi fl-istudju dwar l-interventi retroperitoneali jew intraddominali</i>		
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Axxess addominali	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Koagulopatija	Komuni
<i>Reazzjonijiet avversi fl-istudju dwar il-kirurgija vaskulari</i>		
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni tat-trapjant ( <i>graft</i> ), infezzjoni minn stafilokokku	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Ematoma	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet fil-punt mnejn tingħata l-medicina	Edema periferika	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	Emoglobina mnaqqsa	Mhux komuni
Leżjonijiet, avvelenament jew kumplikazzjonijiet proċedurali	Emorraġija fil-punt ta' inċiżjoni	Mhux komuni
	Okkluzjoni vaskulari tat-trapjant ( <i>graft</i> )	Mhux komuni
	Ferita	Mhux komuni
	Ematoma post-proċedurali	Mhux komuni
	Kumplikazzjoni tal-ferita post-operatorja	Mhux komuni
<i>Reazzjonijiet avversi fi studji newrokirurgiku</i>		
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Meningite	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Pseudomeningoċel	Mhux komuni
	Pressjoni baxxa intrakranjali (tnixxija ta' CSF)	Komuni
	Hruġ ta' CSF mill-imnieher	Komuni
	Ugħigh ta' ras	Mhux komuni
	Idroċefalu	Mhux komuni
	Igroma subdurali	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Ematoma	Mhux komuni

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

#### Rati ta' reazzjonijiet avversi fl-istudju dwar l-interventi retroperitoneali jew intraddominali

Fost il-135 pazjent sottoposti għal intervent kirurgiku retroperitoneali u intraddominali (67 pazjent ittrattati b'EVICEL u 68 kontroll), fuq il-bażi ta' valutazzjonijiet tal-investigatur, l-ebda episodju avvers ma ntqiesx marbut kawżalment mat-trattament ta' studju. Madankollu, l-isponsor qies 3 episodji avversi gravi (axxess addominali fil-grupp b'EVICEL u axxess addominali u iehor pelviku fil-grupp ta' kontroll) possibbilment marbutin mat-trattament ta' studju.

Fi studju f'popolazzjoni pedjatrika li involviet 40 pazjent (20 pazjent ittrattati b'EVICEL u 20 kontroll), żewġ avvenimenti avversi (deni u koagulopatija) ġew ikkunsidrati bħala possibbilment relatati ma' EVICEL mill-investigatur.

#### Reazzjonijiet avversi – kirurgija vaskulari

Fi studju kontrollat fuq 147 pazjent sottoposti għal proċeduri ta' trapjant (*grafting*) vaskulari (75 ittrattati b'EVICEL u 72 kontroll), ġew irrappurtati total ta' 16-il pazjent b'episodju avvers ta' trombozi/okkluzjoni tat-trapjant (*graft*) matul l-istudju. L-episodji rriżultaw distribwiti uniformement bejn il-fergħat tat-trattament, b'kull wiehed mit-8 episodji fil-grupp ittrattat b'EVICEL u fil-grupp ta' kontroll.

Twettaq studju dwar is-sigurtà, mingħajr interventi, wara l-awtorizzazzjoni, li kien jinvolvi 300 pazjent li kienu għaddejjin minn kirurġija vaskulari, li matulha intuża EVICEL. Il-monitoraġġ tas-sigurtà ffoka fuq ir-reazzjonijiet avversi speċifiċi tal-patency tat-trapjant, avvenimenti trombotiċi, u episodji ta' ħruġ ta' demm. Ma ġew irrappurtati l-ebda reazzjonijiet avversi matul l-istudju.

### Reazzjonijiet avversi – newrokirurgija

Fi studju kkontrollat li kien jinvolvi 139 pazjent li kien qed ikollhom proċeduri newrokirurgiċi elettivi (89 ikkurati b'EVICEL u 50 bħala kontroll), total ta' 7 individwi kkurati b'EVICEL kellhom disa' AEs li kienu kkunsidrati li kienu possibbilment relatati mal-prodott tal-istudju. Dawn kienu jinkludu pressjoni baxxa intrakranjali (tnixxija ta' CSF), ħruġ ta' CSF mill-immieher, meningite, uġiġh ta' ras, idroċefalite, igroma subdurali, u ematoma.

L-inċidenza ta' tnixxija ta' CSF u l-inċidenza ta' Infezzjonijiet fis-Sit Kirurġiku ġew immonitorjati bħala punti aħħarin tas-sigurtà fl-istudju. Għal 30 jum wara l-operazzjoni, l-inċidenza ta' SSI kienet simili bejn iż-żewġ gruppi ta' kura. Tnixxija ta' CSF wara l-operazzjoni seħħet fi żmien 30 jum mill-kura f'4/89 (4.5%) individwu kkurat b'EVICEL (żewġ każijiet ta' tnixxija ta' CSF b'indeboliment fil-fejtan tal-feriti u żewġ każijiet ta' ħruġ ta' likwidu mill-immieher) u 1/50 (2.0%) individwu kkurat b'suturi addizzjonali.

F'pazjenti pedjatriċi, 1/26 pazjent (3.8%) ittrattati b'EVICEL esperjenza avveniment avvers serju ta' psewdomeningoċel li ġie vvalutat mill-isponsor bħala possibbilment relatat ma' EVICEL. Fil-grupp ta' kontroll, 4/14-il pazjent (28.6%) esperjenzaw psewdomeningoċel. (Jekk joghġbok irreferi għal sezzjoni 5.1 għad-deskrizzjoni tal-istudju).

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' **Appendiċi V**.

## **4.9 Doża eċċessiva**

Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: emostatiċi lokali, kombinazzjonijiet, Kodiċi ATC: B02BC30

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sistema ta' adeżjoni li fiha l-fibrina tagħti bidu għall-aħħar fażi tal-koagulazzjoni fiżjoloġika tad-demmm. Il-konverżjoni ta' fibrinogen f' fibrina sseħħ bil-qsim ta' fibrinogen f' monomeri ta' fibrina u fibrinopeptidi. Il-monomeri ta' fibrina jaggregaw u jiffurmaw fibrina magħquda. Il-Fattur XIIIa, li huwa attivat minn Fattur XIII minn trombina, jagħmel tinsig inkroċjat ma' fibrina. Joni tal-kalċju huma meħtieġa għat-tnejn, il-konverżjoni ta' fibrinogen u t-tinsig inkroċjat ta' fibrina. Hekk kif il-fejtan tal-ferita javvanza, zieda fl-attività fibrinolitika hija indotta mill-plażmina u tinbeda d-dekompożizzjoni ta' fibrina fi prodotti ta' degradazzjoni tal-fibrina.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

Studji kliniċi li juru emostażi u appoġġ tas-sutura saru f'total ta' 147 pazjent (75 b'EVICEL, 72 bil-kontroll) sottoposti minn kirurġija vaskulari bi trapjanti PTFE u f'total ta' 135 pazjent (66 b'EVICEL, 69 bil-kontroll) sottoposti għal kirurġija retroperitoneali u intraddominali.

L-effikaċja ta' EVICEL għall-issigillar ta' linja ta' suturi fl-għeluq tad-dura mater intweriet f' 139 pazjent (89 ikkurati b'EVICEL u 50 bhala kontrolli) li kienu qed isirulhom proċeduri ta' kranjotomija/kranjektomija.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Id-dejta pedjatrika li ġeġja hija disponibbli biex tappoġġja l-effikaċja u s-sigurtà ta' EVICEL f' din il-popolazzjoni. Minn 135 pazjent sottoposti għal kirurġija retroperitoneali u intraddominali li kienu inkluzi fl-istudju kkontrollat ta' EVICEL, 4 pazjenti pedjatriċi ġew ittrattati b'EVICEL. Minn dawn, 2 kienu tfal ta' etajiet 2 u 5 snin u 2 kienu adolexxenti ta' 16-il sena.

Sar studju każwali kliniku kkontrollat pedjatriku li evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' EVICEL bhala zieda mal-emostażi fi fsada tat-tessut artab jew tal-organu parenkimali f' 40 pazjent (20 ittrattati b'EVICEL u 20 kontroll). Il-medda tal-età tal-pazjenti kienet minn 11-il xahar sa 17-il sena. Id-dejta minn dan l-istudju kienet konsistenti mar-riżultati mill-istudju preċedenti f' kirurġija retroperitoneali u intra-addominali fejn intweriet l-effikaċja emostatika mhux inferjuri ta' EVICEL.

Barra minn hekk, studju kliniku pedjatriku, każwali, ikkontrollat li evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' EVICEL bhala zieda meta użat għas-sigillar tal-linja tas-sutura fl-għeluq tad-dura-mater biex jipprovi għeluq li ma jgħaddix ilma minnu waqt l-operazzjoni twestaq f' 40 pazjent (26 ittrattati b'EVICEL u 14 bil-kontroll) li sottoposti għal kranjotomija jew kranjektomija. Il-medda tal-età tal-pazjenti fl-istudju kienet minn 7 xhur sa 17-il sena. *Data* minn dan l-istudju hija konformi mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' EVICELin f' pazjenti adulti (ara wkoll sezzjoni 4.2).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

EVICEL huwa intenzjonat għal użu epileżjonali biss. Għoti intravaskulari huwa kontraindikata. Bhala konsegwenza, studji farmakokinetiċi intravaskulari ma sarux fil-bniedem.

Saru studji fil-fniek biex jevalwaw l-assorbiment u l-eliminazzjoni ta' trombina meta applikat mal-wiċċ maqtugħ tal-fwied li jirriżulta minn epatektomija parzjali. Permezz tal-użu ta' <sup>125</sup>I-trombina ntweri li seħħ assorbiment bil-mod ta' peptidi bijoloġikament innattivati li jirriżultaw minn tkissir ta' trombina, li laħaq C<sub>max</sub> fil-plażma wara 6-8 sigħat. Fis-C<sub>max</sub>, il-koncentrazzjoni tal-plażma rrapprezentat biss 1-2 % tad-doża applikata.

Is-sigillanti/l-emostatiċi abbażi tal-fibrina huma metabolizzati fl-istess mod ta' fibrina endoġena, permezz ta' fibrinolizi u fagoċitożi.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji magħmulin fil-batterji biex jiddeterminaw il-mutaġeniċità kienu negattivi għat-trombina waħedha, Komponent Bijoloġikament Attiv (li fih fibrinoġen, ċitrat, glicina, aċidu traneksamiku, u arginina-kloridrat), TnBP waħdu, u Triton X-100 waħdu fil-koncentrazzjonijiet kollha ttestjati. Il-koncentrazzjonijiet kollha tal-kombinazzjoni ta' TnBP u Triton X-100 ukoll ittestjaw negattivi f' assaġġi magħmulin biex jiddeterminaw mutaġeniċità ta' ċelloli mammiferi, aberrazzjonijiet kromożomiċi u induzzjoni ta' mikronukleji.

Wara applikazzjoni lokali, l-assorbiment ta' trombina għal ġewwa l-plażma jsir bil-mod u jikkonsisti prinċipalment minn prodotti ta' degradazzjoni ta' trombina li huma eliminati.

L-ebda effett tossikoloġiku minħabba reaġenti deterġenti solventi (TnBP u Triton X100) użati fil-proċedura ta' inattivazzjoni tal-virus ma huma mistennija peress li livelli reżidwi huma inqas minn 5 µg/ml.

Studji ta' newrotossicità magħmulin b'EVICEL ikkonfermaw li għoti sottodurali fil-fniek ma kienx assoċjat ma' xi evidenza ta' newrotossicità. Osservazzjonijiet ta' mgħiba newroloġika għal 14±1 jum ma wrew l-ebda anomalija. Ma kienu osservati l-ebda sinjali makroskopiċi maġġuri ta' intolleranza lokali u l-ebda riżultat



makroskopiku relatati mat-trattament. Analizi ta' fluwidu ċerebrospinali ma weriex sinjali maġġuri ta' infjammazzjoni.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kunjett li fih il-fibrinoġen uman

Arginine hydrochloride  
Glycine  
Sodium chloride  
Sodium citrate  
Calcium chloride  
Ilma għall-injezzjonijiet

#### Kunjett tat-trombina umana

Calcium chloride  
Human albumin  
Mannitol  
Sodium acetate  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Fi żmien is-sentejn kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali, wara li jinħall, kunjetti mhux miftuħin jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 2°C - 8°C u protetti mid-dawl għal 30 jum. Il-kunjetti jistgħu jinħażnu f'temperatura ambjentali tal-kamra sa 24 siegħa. Il-prodott għandu jintuża jew jintrema sal-aħħar ta' dan il-perjodu.

### **6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Ahżen fil-friza f'temperatura ta' jew taħt -18°C. Tergax tiffriża.  
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.  
Il-kunjetti għandhom jinħażnu f'pożizzjoni wieqfa.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jkun inħall il-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3. Id-data tal-iskadenza l-għdida fi 2 C-8°C għandha tkun miktuba fuq il-pakkett iżda ma għandhiex taqbeż id-data ta' skadenza stampata mill-manifattur fuq il-kartuna u t-tikketta. Fi tmiem dan il-perjodu, il-prodott irid ikun intuża jew jintrema.

Iżda ladarba jkun ingħbed fl-apparat tal-applikazzjoni, il-prodott għandu jintuża minnufih.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

EVICEL huwa fornut bħala pakkett li fih żewġ kunjetti separati (ħġieġ tip I) b'tappijiet tal-lastku (tip I), li kull wieħed fih 1 ml, 2 ml, jew 5 ml soluzzjoni ta' Fibrinoġen u Trombina rispettivament.

L-apparat ta' applikazzjoni u t-truf aċċessorji adattati huma fornuti separatament.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

L-istruzzjonijiet għall-użu huma deskritti wkoll fil-parti tal-fuljett ta' tagħrif indirizzata lill-professionisti tal-kura tas-saħħa.

Is-soluzzjonijiet huma ċari jew xi ftit opalexxenti. Soluzzjonijiet li huma mdardrin jew li jkollhom depożiti ma għandhomx jintużaw.

### ▪ Taħlil mis-silġ

Il-kunjetti għandhom jinħallu mis-silġ b'wieħed minn dawn il-modi:

**2°C-8°C** (frigg): il-kunjetti jinħallu mis-silġ fi żmien jum, jew

**20°C-25°C** (temperatura ambjentali): il-kunjetti jinħallu mis-silġ fi żmien siegħa, jew

**37°C** (eż., banju marija, bl-użu ta' teknika asettika, jew billi l-kunjetti jissahħnu fl-id): il-kunjetti għandhom jinħallu mis-silġ fi żmien 10 minuti u jehtieg li ma jithallewx f'din it-temperatura għal iktar minn 10 minuti, jew sakemm jinħallu mis-silġ kompletament. It-temperatura m'għandhiex taqbeż 37°C.

### **Qabel l-użu, il-prodott jehtieg jilhaq 20-30°C.**

#### Kif tarma l-apparat

EVICEL għandu jiġi applikat biss permezz tal-użu ta' apparat ta' applikazzjoni EVICEL immarkat CE u l-użu mhux obligatorju ta' truf tal-aċċessorju għall-apparat. Fuljetti li jagħtu struzzjonijiet iddetaljati għall-użu ta' EVICEL flimkien mal-apparat ta' applikazzjoni u truf aċċessorji mhux obligatorji huma pprovduti mal-pakkett tal-apparat tal-applikazzjoni u tat-truf aċċessorji. It-truf aċċessorji għandhom jintużaw biss minn persuni li huma mħarrġin kif suppost fil-proċeduri laparoskopici, proċeduri laparoskopici assistiti jew proċeduri li jinvolvu operazzjoni miftuħa.

Igħbed il-kontenuti taż-żewġ kunjetti għal ġewwa l-apparat tal-applikazzjoni, billi ssegwi l-istruzzjonijiet għall-użu fil-pakkett tal-apparat. Iż-żewġ siringi għandhom jimtlew b'volumi indaqs, u m'għandhomx ikollhom b'żewġ tal-arja. L-ebda labar ma huma involuti fil-preparazzjoni ta' EVICEL għal l-għoti.

### ▪ **Applikazzjoni permezz ta' taqtir**

Billi żżomm it-tarf tal-applikatur qrib kemm jista' jkun possibbli mal-wiċċ tat-tessut, iżda mingħajr ma tmiss it-tessut waqt l-applikazzjoni, applika taqtir individwali lill-erja li trid tiġi ttrattata. Jekk it-tarf tal-applikatur jimblokka, it-tarf tal-katiter jista' jinqata' f'inkrimenti ta' 0.5 ċm.

### ▪ **Applikazzjoni bħala sprej**

Biex tevita r-riskju ta' embolizmu tal-arja jew tal-gass li jista' jkun ta' potenzjalment theddida għall-ħajja, EVICEL għandu jiġi sprejjet bl-użu ta' gass CO<sub>2</sub> taħt pressjoni biss (ara t-tabella ta' hawn taħt).

Ir-regolatur tal-pressjoni għandu jintuża skont l-istruzzjoni tal-manifattur.

Qabbad it-tubu l-qasir fuq l-apparat tal-applikazzjoni mat-tarf tal-lukkett *luwer male* tat-tubu t-twil tal-gass. Ikkonnettja il-lokk tal-luwer feminil tat-tubu tal-gass (mal-filtru batterjostatiku ta' 0.2 µm) mar-regolatur tal-pressjoni.

Meta EVICEL jiġi applikat permezz ta' tagħmir tal-isprej, għandu jiġi żgurat li l-pressjoni u d-distanza mit-tessut ikunu fi hdan il-meded rakkomandati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ta' dan il-prodott, kif indikat fit-tabella ta' hawn taħt:

Kirurgija	Sett tal-isprej li għandu jintuża	Truf tal-applikatur li għandhom jintużaw	Regolatur tal-pressjoni li għandu jintuża	Distanza rakkomandata mit-tessut fil-mira	Pressjoni rakkomandata tal-isprej
Kirurgija miftuħa	Tagħmir tal-Applikatur ta' EVICEL	6 ċm Tarf Flessibbli	Regolatur tal-Pressjoni Omrix	10 – 15 ċm (4 – 6 pulzjeri)	20 – 25 psi (1.4 – 1.7 bar)
		35 ċm Tarf Rigidu			
		45 ċm Tarf Flessibbli			
Proċeduri ta' Laparoskopija	EVICEL	35 ċm Tarf Rigidu		4 – 10 ċm (1.6 – 4 pulzjeri)	15 – 20 psi (1.0 – 1.4 bar)
		45 ċm Tarf Flessibbli			20 psi (1.4 bar)

Imbagħad, il-prodott għandu jkun sprejjet fuq il-wiċċ tat-tessut fi splużjonijiet qosra (0.1-0.2 ml) biex ikun ifformat saff indaq, irqiq. EVICEL jiffirma rita ċara fuq l-erja tal-applikazzjoni.

Meta tisprejja EVICEL, bidliet fil-pressjoni tad-dem, il-polz, is-saturazzjoni tal-ossigenu u l-end tidal CO<sub>2</sub> għandhom jiġu mmonitorati minhabba l-possibilità li jkun hemm emboliżmu tal-gass.

Meta jintużaw aċċessorji oħra ma' dan il-prodott, l-istruzzjonijiet rigward l-użu tal-aċċessorji għandhom jiġu segwiti.

#### ▪ Rimi

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Omrix Biopharmaceuticals N.V.  
Leonardo Da Vinci Laan 15  
B-1831 Diegem  
Il-Belġju  
Tel: + 32 2 746 30 00  
Fax: + 32 2 746 30 01

### 8. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

### 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 t'Ottubru 2008  
Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Awwissu 2018

### 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U  
DETENTUR U MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ  
TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI  
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Fibrinogen tal-Bniedem u Trombina tal-Bniedem:

Omrix Biopharmaceuticals Ltd.

Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI)

MDA Blood Bank

Sheba Hospital

Ramat Gan 5262000

POB 888

Kiryat Ono 5510801

L-Iżrael

### Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Omrix Biopharmaceuticals N.V.

Leonardo Da Vinci Laan 15

B-1831 Diegem

Il-Belġju

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artiklu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Skont id-deċiżjoni tal-Kummissjoni Ewropea dwar il-proċedura EMEA/H/C/000898/A20/0018 sabiex jiġi mmitigat ir-riskju ta' emboliżmu tal-arja/tal-gass potenzjalment ta' theddida għall-ħajja meta l-prodott jiġi sprejjet bi pressjonijiet oġhla minn dawk rakkomandati u/jew qrib il-wiċċ tat-tessut, l-MAH għandu jiżgura li:

- Meta EVICEL jiġi sprejjet permezz ta' gass taħt pressjoni, il-gass għandu jkun diossidu tal-karbonju minhabba li s-solubilità akbar tad-diossidu tal-karbonju fid-demm tnaqqas ir-riskju ta' emboliżmu.
- EVICEL ma jiġix sprejjet permezz ta' endoskopju meta d-distanza sigura minima rakkomandata mit-tessut ma tkunx tista' tiġi osservata.
- Ir-regolaturi tal-pressjoni ma jaqbzux il-pressjoni massima ta' 1.7 bars għall-isprejjar ta' EVICEL, u jkun fihom tikketti li jiddikjaraw il-pressjoni u d-distanza rakkomandata.

L-MAH għandu jiżgura li l-utenti kollha tal-applikazzjoni tal-isprej ta' dan il-prodott jiġu provduti bi:

- tikketti għar-regolatur tal-pressjoni li jagħtu tagħrif dwar il-pressjoni u d-distanzi korretti għall-applikazzjoni tal-isprej għal proċeduri ta' kirurġija miftuħa (open heart) u laparoskopija.
- kard ta' twissija li tinforma dwar il-pressjonijiet u distanzi korretti dwar l-applikazzjoni tal-isprej għal proċeduri ta' kirurġija miftuħa u laparoskopija
- sinjal li jrid jitpoġġa fuq il-pajp tal-arja tat-tagħmir, li jipprovdi struzzjonijiet dwar l-użu. Jekk il-marka tiġi provduta bhala parti mill-prodott mediċinali, din għandha tiġi inkorporata fit-tagħrif fuq il-prodott permezz ta' proċedura ta' varjazzjoni.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn jitqiegħed fis-suq Evicel, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li jkunu qed jużaw Evicel jiġu pprovduti b'pakkett edukattiv bl-għan li jżid l-għarfien dwar ir-riskju ta' emboliżmu li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja, jekk il-prodott jiġi sprejjet b'mod inkorrett u li jipprovdi gwida dwar kif jiġi mmaniġġjat ir-riskju:

- **Il-pakkett edukattiv għandu jkun fih:**
  - Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
  - Is-sezzjoni bit-titlu ta' "It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti mediċi jew tal-kura tas-saħħa biss" tal-aħħar fuljett ta' tagħrif.
  - Materjal ta' tatriġ għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa
- **Il-Materjal ta' tatriġ għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jinforma dwar**
  - ir-riskju ta' emboliżmu tal-gass li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja, jekk il-prodott jiġi sprejjet b'mod inkorrett-l-użu ta' CO<sub>2</sub> taħt pressjoni
  - Restrizzjoni għal kirurġija miftuħa (open surgery) u laparoskopiji, għandhom jiġu osservati d-distanzi minimi tal-isprej:
    - Kirurġija miftuħa – minimu ta' 10 ċm
    - Kirurġija laparoskopika – minimu ta' 4 ċm jekk id-distanza minima tal-isprej tkun tista' tiġi mkejla b'mod preċiż
  - pressjoni u distanza korretta mit-tessut skont it-tip ta' kirurġija (miftuħa jew laparoskopija)
  - il-ħtieġa li l-ġerħa tiġi xxuttata permezz ta' teknika standard (eż., applikazzjoni intermittenti ta' għafsiet, msieħ l-użu ta' tagħmir li jiġbed l-arja) qabel l-użu tal-prodott.

- Il-ħtieġa li l-pressjoni tad-demmm, il-polz, is-saturazzjoni tal-ossigenu u end tidal CO2 meta l-prodott jiġi sprejjet jiġi mmonitorat, għall-preżenza ta' emboliżmu tal-gass
- Liema regolaturi għandhom jintużaw, b'mod konformi mar-rakkomandazzjonijiet u l-istruzzjonijiet dwar l-użu ta' SKP.

Il-kontenut eżatt u l-għamla tal-materjal edukattiv u l-programm edukattiv inkluż mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspekt ieħor tal-programm, għandhom jaqblu mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KAXXA TAL-KARTUNA**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

EVICEL soluzzjonijiet ta' sigillant  
fibrinogen umana, trombina umana

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Is-sustanzi attivi huma dawn li ġejjin:

Komponent 1: kunjett 1 li fih 1 ml proteina umana li tgħaqqad (50 – 90 mg/ml)

Komponent 2: kunjett 1 li fih 1 ml trombina umana (800 – 1200 IU/ml).

Is-sustanzi attivi huma dawn li ġejjin:

Komponent 1: kunjett 1 li fih 2 ml proteina umana li tgħaqqad (50 – 90 mg/ml)

Komponent 2: kunjett 1 li fih 2 ml trombina umana (800 – 1200 IU/ml).

Is-sustanzi attivi huma dawn li ġejjin:

Komponent 1: kunjett 1 li fih 5 ml proteina umana li tgħaqqad (50 – 90 mg/ml)

Komponent 2: kunjett 1 li fih 5 ml trombina umana (800 – 1200 IU/ml).

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fibrinogen Umana: arginine hydrochloride, glycine, sodium chloride, sodium citrate, calcium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.

Trombina Umana: calcium chloride, human albumin, mannitol, sodium acetate, ilma għall-injezzjonijiet.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjonijiet ta' sigillant

kunjett 1 li fih 1 ml proteina umana li tgħaqqad

kunjett 1 li fih 1 ml trombina umana

kunjett 1 li fih 2 ml proteina umana li tgħaqqad

kunjett 1 li fih 2 ml trombina umana

kunjett 1 li fih 5 ml proteina umana li tgħaqqad

kunjett 1 li fih 5 ml trombina umana

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għall-użu epileżjonali.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Tapplikax ġol-vini

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żomm wieqaf.  
Tergax tiffriża ladarba jkun inħall.  
Ahżen fil-kartuna ta' barra f' temperatura ta' -18°C jew inqas, biex tilqa' mid-dawl. Wara t-taħlil, ahżen kunjetti mhux miftuħin fil-kartuna ta' barra f' 2 C-8°C sa 30 jum li jibdew nhar:

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Omrix Biopharmaceuticals N.V.  
Leonardo Da Vinci Laan 15  
B-1831 Diegem  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

EVICEL soluzzjonijiet ta' sigillant  
fibrinogen uman:

Komponent 1: proteina umana li tgħaqqad 50 – 90 mg/ml

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Għal użu epileżjonali.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 ml  
2 ml  
5 ml

**6. OHRAJN**

Għandu jintuża bħala prodott b'żewġ komponenti bl-apparat fornut.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

EVICEL soluzzjonijiet ta' sigillant  
trombina umana:  
Komponent 2: Trombina umana 800-1200 IU/ml

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Għal użu epileżjonali.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 ml  
2 ml  
5 ml

**6. OHRAJN**

Għandu jintuża bħala prodott b'żewġ komponenti bl-apparat fornut

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### EVICEL soluzzjonijiet ta' sigillant

fibrinogen uman  
trombina umana

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu EVICEL u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża EVICEL
3. Kif għandek tuża EVICEL
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen EVICEL
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu EVICEL u għalxiex jintuża**

EVICEL huwa Sigillant li fih il-Fibrina Umana li huwa fornut bhala pakkett li fih żewġ kunjetti separati, kull wieħed fih 1 ml, 2 ml jew 5 ml ta' soluzzjoni (Fibrinogen uman u Trombina umana, rispettivament).

Apparat ta' applikazzjoni u truf aċċessorji adattati huma fornuti separatament.

Fibrinogen huwa konċentrat ta' proteina li tgħaqqad u t-trombina hija enzima li tikkawża l-fużjoni tal-proteina li tgħaqqad. Għalhekk, meta ż-żewġ komponenti jithalltu flimkien huma jagħqud fil-pront.

EVICEL huwa applikat f'adulti waqt operazzjonijiet kirurġiċi biex inaqqas il-fsada u tnixxija waqt u wara l-operazzjoni.

EVICEL jista' jintuża f'kirurġija tal-važi tad-demem u kirurġija li sseħħ fuq il-ħajt addominali posterjuri. EVICEL jista' jintuża wkoll biex jappoġġja l-għeluq li ma jippermettix tnixxija ta' ilma mill-enveloppi cerebrali (dura mater) matul newrokirurġija meta tekniki kirurġiċi oħrajn ikunu insuffiċjenti.

Huwa jitqattar jew jiġi sprejjet għal fuq tessut maqtuġħ fejn jiffirma saff irqiq li jissigilla t-tessut u jwaqqaf il-fsada.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża EVICEL**

##### **Tużax EVICEL**

- Jekk inti allergiku għall-prodotti magħmulin mid-demem uman jew għal xi sustanzi oħrajn ta' EVICEL (elenkati f'sezzjoni 6). Sinjali ta' reazzjonijiet allergiċijinkludu horriqija, raxx, għafis tas-sider, tharhir, waqa' fil-pressjoni u diffikultajiet fit-tehid tan-nifs. Jekk iseħħu dawn is-sintomi, l-amministrazzjoni



għandha titwaqqaf minnufih.

- EVICEL m'għandux jiġi applikat intravaskularment.
- EVICEL m'għandux jintuża f'kirurġija endoskopika. Għal-laparoskopija ara r-rakkomandazzjonijiet t'hawn taht.
- EVICEL m'għandux jintuża biex jissigilla l-linja ta' suturi fid-dura mater jekk ikun għad baqa' spazji ta' iktar minn 2 mm wara li jsiru s-suturi.
- EVICEL m'għandux jintuża bħala kolla għat-twaħħil ta' rqajja' durali.
- EVICEL m'għandux jintuża bħala sigillant meta d-dura mater ma tkunx tista' tiġi suturata.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

- Biex tevita r-riskju ta' emboliżmu tal-arja jew il-gass li jista' jkun fatali EVICEL għandu jiġi sprejjet biss permezz ta' gass CO<sub>2</sub> taht pressjoni.
- Qabel ma EVICEL jiġi applikat, l-erja tal-wiċċ tal-ferita jeħtieġ li tiġi xxuttata b'tekniċi standard (eż.. applikazzjoni intermittenti ta' għafsiet, imselhiet, użu ta' tagħmir tal-ġbid tal-arja).
- Meta EVICEL huwa applikat waqt il-kirurġija, il-kirurgu għandu jassigura li jiġi applikat biss għal fuq il-wiċċ tat-tessut. EVICEL m'għandux jiġi injettat għal ġot-tessut jew važi tad-demmm peress li huwa jikkaguna tagħqid tad-demmm li jista' jkun fatali.
- L-użu ta' EVICEL ma ġiex studjat fil-proċeduri li ġejjin u għalhekk m'hemmx informazzjoni li turi li tkun effikaċi f'dawn il-proċeduri:
  - biex tinkolla t-tessuti flimkien;
  - kirurġija fil-moħħ jew fis-sinla tad-dahar hliet għall-appoġġ ta' għeluq li ma jnixxix ilma ta' enveloppi cerebrali (dura mater)
  - fil-kontroll tal-emorraġija fl-istonku jew fl-imsaren bl-applikazzjoni tal-prodott permezz ta' endoskopju (tubu);
  - sigillar ta' applikazzjonijiet kirurġiċi għall-imsaren.
  - issigillar fi proċeduri transfenojdali u otonewrokirurġiċi.
- Mhuwiex magħruf jekk terapija bir-radjazzjoni tistax taffettwa l-effikaċja ta' sigillant ta' fibrin meta tintuża għall-issigillar ta' linja ta' suturi fin-newrokirurġija.
- L-użu ta' EVICEL waqt newrokirurġija f'pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati wkoll b'impjanti jew bi rqajja' durali ma ġiex evalwat fl-istudji kliniċi.
- L-emorraġija għandha tiġi kkontrollata qabel ma EVICEL jintuża biex jissigilla l-linja ta' suturi durali.
- EVICEL jiġi applikat bħala rita rqiqa. Hxuna eċċessiva tal-embolu jista' jinterferixxi b'mod negattiv mal-effikaċja tal-prodott u l-proċess ta' fejqan tal-ġerħa.

Kien hemm każijiet ta' emboliżmu tal-arja jew tal-gass li kienu ta' theddida għall-ħajja bl-użu ta' tagħmir tal-isprej li fihom regolatur tal-pressjoni kien impjegat sabiex jingħata EVICEL. Dan il-każ deher li huwa relatat mal-użu tat-tagħmir tal-isprej fi pressjonijiet oġhla minn daww rakkomandati u/jew viċin hafna tal-wiċċ tat-tessut. L-applikazzjoni tal-isprej ta' EVICEL għandha tintuża biss meta huwa possibbli li jiġi kkalkulat b'mod preċiż id-distanza tal-isprej, speċjalment waqt il-laparoskopija. Id-distanza tal-isprej mit-tessut u l-pressjoni għandhom ikunu fil-firxa rakkomandata mill-manifattur (ara t-tabella fis-sezzjoni Istruzzjonijiet għall-Użu). Meta tisprejja EVICEL, bidliet fil-pressjoni tad-demmm, il-polz, is-saturazzjoni tal-ossiġenu, u l-end tidal CO<sub>2</sub> għandhom jiġu mmonitorati minħabba l-possibilità li jkun hemm emboliżmu tal-arja jew tal-gass. Tagħmir tal-isprej u aċċessorji oħra jagħtu istruzzjonijiet għall-użu b'rakkomandazzjonijiet dwar il-firxa tal-pressjoni u l-viċinanza tal-wiċċ tat-tessut, li għandhom jiġu segwiti b'attenzjoni.

- Iż-zoni tal-madwar għandhom ikunu protetti biex jiġi żgurati li EVICEL ikun applikat esklussivament fuq il-superfiċje li għandu jiġi ttrattat.

- Bhal kwalunwe prodott li fih il-proteini, jista' jkun hemm reazzjonijiet minn ipersensittività tat-tip allergiku. Is-sinjali ta' dawn ir-reazzjonijiet jinkludu horriqijia, raxx, għafis tas-sider, tharhir, tnaqqis fil-pressure tad-dem u anafilassi. Jekk dawn is-sintomi jseħhu, il-medicina ma għandhiex tkompli tingħata b'effett immedjat.
- Meta medicini jsiru minn demm jew plazma umana, jiġu implimentati ċerti miżuri fil-post biex jimpedixxu milli infezzjonijiet jgħaddu għal gol-pazjenti. Dawn jinkludu għażla bir-reqqa ta' donaturi tad-dem u plazma biex ikun assigurat li daww f'riskju li jgħorru infezzjonijiet ikunu esklużi, u l-ittestjar ta' kull donazzjoni u *pool* ta' plazma għal sinjali ta' infezzjonijiet/virusijiet. Manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll passi fl-ipproċessar tad-dem u l-plazma li jistgħu jinattivaw jew inehhu virusijiet. Minkejja dawn il-miżuri, meta jingħataw medicini ppreparati minn demm jew plazma umana, il-possibbiltà li tingħadda infezzjoni ma tistax tkun eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal virusijiet mhux magħrufin jew emergenti u tipi ta' infezzjonijiet oħrajn.

Il-miżuri meħudin fil-manifattura ta' fibrinogen u trombina huma kkunsidrati effettivi għal virusijiet miksiġin bil-lipidu bħalma huma l-virus mill-immunodeficienza umana (HIV), il-virus tal-epatite B u l-virus tal-epatite C u l-virus mhux enveloppat, epatite A. Il-miżuri meħudin jistgħu jkunu ta' valur limitat kontra parvovirus B19. Infezzjoni b'parvovirus B19 tista' tkun serja għal nisa tqal (infezzjoni fetali) u għal individwi li s-sistema immunitarja tagħhom hija batuta jew li għandhom xi tipi ta' anemija (ngħidu aħna, marda ta' ċelloli mingel (*sickle cell disease*) jew anemija emolitika).

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreġistraw l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott medicinali sabiex jittraċċaw kull sors ta' infezzjoni possibbli.

#### **Tfal u adolexxenti**

Hemm disponibbli dejta pedjatrika biex tappoġġja l-effikaċja u s-sigurtà ta' EVICEL f'din il-popolazzjoni.

#### **Medicini oħra u EVICEL**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħħar, jew tista' tieħu xi medicini oħra, anki daww mingħajr ricetta.

#### **Tqala u tredidigh**

M'hemmx biżżejjed tagħrif disponibbli biex tkun taf jekk xi riskji partikolari humiex assoċjati mal-użu ta' EVICEL waqt it-tqala jew waqt li tkun qegħda tredda'. Madankollu, peress li EVICEL jintuża waqt operazzjoni kirurgika, jekk inti tqala jew qegħda tredda' għandek tiddiskuti r-riskji totali tal-operazzjoni mat-tabib tiegħek.

### **3. Kif għandek tuża EVICEL**

It-tabib li qiegħed jagħtik it-trattament għandu jagħtik EVICEL matul l-intervent kirurgiku. Waqt l-operazzjoni tiegħek, it-tabib tiegħek sejjer iqattar jew jisprejja EVICEL fuq tessut miftuh bl-użu ta' apparat ta' applikazzjoni. Dan l-apparat iħalli li ammonti ndaqs taż-żewġ komponenti ta' EVICEL jingħataw fl-istess waqt, u jassigura li jithalltu b'mod kullimkien l-istess, li huwa importanti għas-sigilliant biex ikollu l-effett ottimali tiegħu.

Il-kwantità ta' EVICEL li għandha tiġi applicata tiddependi mis-superficije tat-tessut li għandu jiġi ttrattat matul l-operazzjoni. Tintefa' f'forma ta' qtar fuq it-tessut fi kwantitajiet żgħar hafna jew tiġi sprejjata fi kwantitajiet żgħar (0.1-0.2 ml) bil-għan li jiġi prodott saff irqiq u uniformi. Jekk l-applikazzjoni ta' saff irqiq ta' EVICEL ma jwaqqafx kompletament l-emorraġija, jista' jiġi applikat saff ieħor.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji li ġejjin li seħhew waqt studji kliniċi kienu kkunsidrati bħala relatati mal-użu ta' EVICEL:

### L-iktar effetti sekondarji serji

- Fluwidu qisu ilma li johroġ mill-ferita tiegħek jew minn imniehrek (tnixxija ta' CSF/rinorea ta' CSF). Il-frekwenza tal-effetti kienet komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni).
- Uġiġh ta' ras, dardir, u rimettar (minhabba Igroma Subdurali, li hi akkumulazzjoni ta' CSF fl-ispazju subdurali). Il-frekwenza ta' dan l-effett kienet mhux komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Deni, jew stitikezza fit-tul, gass (minhabba axxess addominali). Il-frekwenza tal-effett kienet komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni).
- Ġbir ta' fluwidu ċerebrospinali bejn it-tessuti madwar is-saff durali minhabba t-tnixxija tal-fluwidu li normalment ikun imdawwar mal-moħħ (pseudomeningoċel). Il-frekwenza ta' dan l-effett kienet mhux komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).
- Tmewwit jew uġiġh fl-estrematiet tiegħek, tibdil fil-kulur tal-ġilda (Okkluzjoni tat-Trapjant jew Trombozi)
- Il-frekwenza ta' dan l-effett kienet mhux komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna).

Jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi msemmija hawn fuq, jew kwalunkwe sintomi oħrajn relatati mal-operazzjoni tiegħek, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lill-kirurgu immedjatament. Jekk ma thossokx tajjeb, għid lit-tabib tiegħek immedjatament, anki jekk is-sintomi tiegħek jkunu differenti minn dawk deskritti hawn fuq.

### Effetti sekondarji oħrajn

Effetti sekondarji oħrajn li ġew irrappurtati li kienu komuni fil-provi kliniċi b'EVICEL (i.e., jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni) kienu jinkludu deni u diffikultajiet bil-koagulazzjoni tad-demem). Il-frekwenza ta' dawn l-effetti kollha kienet komuni.

Effetti sekondarji li kienu mhux komuni matul il-provi kliniċi b'EVICEL (i.e., jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) kienu jinkludu meningite, akkumulazzjoni ta' fluwidu CSF fil-kavitajiet tal-moħħ (idroċefalu), infezzjoni, akkumulazzjoni ta' demm (ematoma), nefha, tnaqqis fl-emoglobina, u kumplikazzjonijiet tal-ferita wara l-operazzjoni (li jinkludu hrug ta' demm jew infezzjoni).

EVICEL huwa sigillant li fih il-fibrina. Sigillanti li fihom il-fibrina in generali jistgħu, f'każjiet rari (sa pazjent 1 minn kull 1,000 persuna), jikkagunaw reazzjoni allergika. Jekk tesperjenza reazzjoni allergika jista' jkollok wiehed jew iktar mis-sintomi li ġejjin: raxx fil-ġilda, horriqija jew urtikarja, għafis fis-sider, tertir, fwawar, uġiġh ta' ras, pressjoni tad-demem baxxa, letargija, nawzea, nuqqas ta' sabar, zieda fir-rata tal-qalb, tneemil, remettar jew tharhir. L-ebda reazzjoni allergika ma giet irrappurtata s'issa f'pazjenti ttrattati b'EVICEL.

Hemm ukoll possibbiltà teorika li int tista' tiżviluppa antikorpi għall-proteini b'EVICEL, li jistgħu potenzjalment jinterferixxu mat-tgħaqid tad-demem. Il-frekwenza tat-tip ta' avveniment mhijiex magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen EVICEL**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta kif ukoll fuq il-pakkett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Il-kunjetti għandhom jinżammu f'pożizzjoni wieqfa.

Aħżen fil-frizer f'temperatura ta' -18°C jew inqas. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra biex tilqa' mid-dawl. Tergax tiffriża.

Wara t-taħlil tas-silġ, kunjetti mhux miftuħin jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 2°C -8°C u milqugħin mid-dawl, sa 30 jum, mingħajr ma jerga' jkun iffriżat matul dan il-perjodu. Id-data ta' skadenza ġdida f'temperatura ta' 2°C -8°C għandha tinkiteb fuq il-kartuna iżda ma għandhiex taqbeż id-data ta' skadenza stampata mill-manifattur fuq il-kartuna u t-tikketta. Fi tmiem dan il-perjodu, il-prodott għandu jintuża jew jintrema.

Il-komponenti fibrinoġen u trombina huma stabbli f'temperatura ambjentali sa 24 siegħa. Tagħmilx EVICEL fil-friġġ ladarba jkun laħaq it-temperatura ambjentali.

Iżda la darba miġbudin gewwa l-apparat tal-applikazzjoni, jeħtieġ li jintużaw minnufih. Armi kwalunkwe prodott mhux użat wara 24 siegħa fit-temperatura ambjentali.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih EVICEL**

Is-sustanzi attivi huma kif ġejjin:

Komponent 1: Proteina umana li tagħqad li prinċipalment fiha fibrinoġen u fibronektina (50 - 90 mg/ml)

Komponent 2: Trombina umana (800 - 1,200 IU/ml)

### **Sustanzi oħrajn huma:**

Komponent 1: arginine hydrochloride, glycine, sodium chloride, sodium citrate, calcium chloride, u ilma għall-injezzjonijiet.

Komponent 2: calcium chloride, human albumin, mannitol, sodium acetate, u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher EVICEL u l-kontenut tal-pakkett:**

#### Daqsijiet ta' pakketti

EVICEL huwa sigillant li fih il-fibrina umana li hija fornuta bħala pakkett li fih żewġ kunjetti tal-ħġieġ separati. Kull wiehed fih 1 ml, 2 ml jew 5 ml soluzzjoni ta' fibrinoġen uman u trombina umana rispettivament.

EVICEL jigi fid-daqsijiet ta' pakketti li ġejjin: 2 x 1 ml, 2 x 2 ml, u 2 x 5 ml. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

L-apparat ta' applikazzjoni u t-truf aċċessorjali adattati huma furnuti separatament.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur:**

Omrix Biopharmaceuticals N.V.

Leonardo Da Vinci Laan 15

B-1831 Diegem

Il-Belġju

Tel: + 32 2 746 30 00

Fax: + 32 2 746 30 01

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

---

**It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa:**

## **ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU**

### **Aqra dan qabel tiftaħ il-pakkett:**

EVICEL jiġi f'pakketti sterili u għaldaqstant huwa importanti li tuża *biss* pakketti li ma jkunx fihom ħsara, li ma jkunux infetħu (sterilizzazzjoni wara mhijiex possibbli).

Tużax soluzzjonijiet li huma mdardrin jew li fihom xi depożiti.

### **Hażna**

Iż-żmien approvat kemm idum tajjeb EVICEL, huwa ħżin ta' sentejn f'temperatura  $\leq -18^{\circ}\text{C}$ . Tużax wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna.

Fi żmien is-sentejn ta' kemm idum tajjeb il-prodott, wara li jinħall, kunjetti mhux miftuħin jistgħu jinħażnu f'temperatura ta'  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  (fi frigg) u milqughin mid-dawl għal 30 jum. Id-data meta bdiet il-ħażna fil-frigg għandha tkun immarkata fuq il-pakkett fl-ispazju pprovdut. Tergax tiffriża.

Il-komponenti tal-fibrinogen u trombina huma stabbli f'temperatura ambjentali sa 24 siegħa iżda meta jkunu ngibdu għal go l-apparat tal-għoti, għandhom jintużaw minnufih.

Il-kunjetti għandhom jinħażnu f'pożizzjoni wieqfa.

Tużax wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta.

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

L-apparat tal-applikazzjoni għandu jinħażen f'temperatura ambjentali, separatament mill-fibrinogen u trombina.

### **Tahlil mis-silġ**

Il-kunjetti għandhom jinħallu mis-silġ b'wiehed minn dawn il-modi:

**$2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$**  (frigg): il-kunjetti jinħallu mis-silġ fi żmien 1 jum,

**$20^{\circ}\text{C}-25^{\circ}\text{C}$**  (temperatura ambjentali): il-kunjetti jinħallu mis-silġ fi żmien 1 siegħa,

**$37^{\circ}\text{C}$**  (eż.: banju marija, bl-użu ta' teknika asettika, jew billi l-kunjetti jissahħnu fl-id): il-kunjetti għandhom jiġu maħlula mis-silġ fi żmien 10 minuti u jehtieg li ma jithallewx f'din it-temperatura għal iktar minn 10 minuti, jew sakemm is-silġ jinħall għal kollox. It-temperatura m'għandhiex taqbez is- $37^{\circ}\text{C}$ .

### **Qabel l-użu, il-prodott jehtieg jilhaq $20^{\circ}\text{C}-30^{\circ}\text{C}$ .**

### **Preparazzjoni**

EVICEL għandu jiġi applikat biss permezz tal-użu ta' apparat ta' applikazzjoni EVICEL immarkat-CE u l-użu mhux obligatorju ta' punta aċcessorja għall-apparat. Fuljetti li jagħtu struzzjonijiet iddettaljati għall-użu ta' EVICEL flimkien mal-apparat ta' applikazzjoni u t-truf aċcessorjali mhux obligatorji huma pprovduti mal-pakkett tal-apparat tal-applikazzjoni u ta' truf aċcessorjali. It-truf aċcessorjali għandhom jintużaw biss minn persuni li huma mharrġin kif suppost fil-proċeduri laparoskopici, proċeduri laparoskopici assistiti, jew proċeduri li jinvolvu operazzjoni miftuħa. Il-prodott għandu jiġi rrikostitwit u jinghata biss skont l-istruzzjonijiet u bit-tagħmir irrakkomandat għal dan il-prodott.

Biex jiġi evitat ir-riskju ta' emboliżmu tal-arja jew il-gass li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja EVICEL għandu jiġi sprejjet permezz ta'  $\text{CO}_2$  taħt pressjoni biss.

Is-soluzzjonijiet iridu jkunu ċari jew xi ffit opalexxenti. Tużax soluzzjonijiet li huma mdardrin jew li jkollhom depożiti. Iġbed il-kontenuti taż-żewġ kunjetti għal ġewwa l-apparat tal-applikazzjoni, billi timxi skond l-istruzzjonijiet għall-użu fil-pakkett tal-apparat. Iż-żewġ siringi għandhom jimtlew b'volumi indaqs, u

m'għandhomx ikollhom b'żieqaq tal-arja. L-ebda labra ma hija nvoluta fil-preparazzjoni ta' EVICEL għall-ghoti.

Qabel ma EVICEL jiġi applikat l-erja tal-wiċċ tal-ferita jehtieg li jiġi xxuttat b'tekniċi standard (eż. applikazzjoni intermittenti ta' għafsiet, imseħliet, użu ta' tagħmir tal-ġbid tal-arja).

### Applikazzjoni permezz ta' qtar

Billi żżomm it-tarf tal-applikatur qrib kemm jista' jkun possibbli mal-wiċċ tat-tessut, iżda mingħajr ma tmiss it-tessut waqt l-applikazzjoni, applika taqfir individwali lill-erja li trid tiġi ttrattata. Jekk it-tarf tal-applikatur jimblokka, it-tarf tal-katetere jista' jinqata' f'inkrementi ta' 0.5 ċm.

### Applikazzjoni bhala sprej

EVICEL għandu jiġi sprejjat bl-użu ta' CO<sub>2</sub> taht pressjoni biss.

Qabbad it-tubu l-qasir fuq l-apparat tal-applikazzjoni mat-tarf tal-lukkett luwer male tat-tubu t-twil tal-gass. Ikkonnettja il-lokk tal-luwer feminil tat-tubu tal-gass (mal-filtru batterjostatiku ta' 0.2 µm) mar-regolatur tal-pressjoni. Ir-regolatur tal-pressjoni għandu jintuża skond l-istruzzjonijiet tal-manifattur.

Meta EVICEL jiġi applikat permezz ta' tagħmir tal-isprej, kun żgur li tintuża pressjoni u distanza mit-tessut fil-firxa rakkomandata mill-manifattur:

Kirurgija	Sett tal-isprej li għandu jintuża	Truf tal-applikatur li għandhom jintużaw	Regolatur tal-pressjoni li għandu jintuża	Distanza mit-tessut fil-mira	Pressjoni tal-isprej
Kirurgija miftuħa	Tagħmir tal-applikatur ta' EVICEL	6 ċm tarf flessibbli	Regolatur tal-Pressjoni Omrix	10 – 15 ċm (4 – 6 pulzieri)	20 – 25 psi (1.4 – 1.7 bar)
		35 ċm tarf riġidu			
		45 ċm tarf flessibbli			
Proċeduri ta' Laparoskopija	Applikatur ta' EVICEL	35 ċm tarf riġidu		4 – 10 ċm (1.6 – 4 pulzieri)	15 – 20 psi (1.0 – 1.4 bar)
		45 ċm tarf flessibbli			

Imbagħad, il-prodott għandu jiġi sprejjat fuq il-wiċċ tat-tessut fi splużjonijiet qosra (0.1-0.2 ml) biex jiffirma saff indaqs, irqiq. EVICEL jiffirma rita ċara fuq l-erja tal-applikazzjoni.

Meta tisprejja EVICEL, bidliet fil-pressjoni tad-dem, il-polz, is-saturazzjoni tal-ossigenu u l-end tidal CO<sub>2</sub> għandhom jiġu mmonitorati minhabba l-possibilità li jkun hemm emboliżmu tal-gass.

### Rimi

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.