

Annexe III

**Modifications à inclure dans les rubriques concernées du résumé
des caractéristiques du produit et de la notice**

**Note: Les présentes modifications du résumé des caractéristiques
du produit et de l'étiquetage sont valides au moment de la décision
de la Commission.**

**Une fois la décision de la Commission connue, les autorités
compétentes nationales mettront à jour de manière adéquate les
informations relatives au médicament.**

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

Les modifications suivantes doivent être réalisées dans le RCP de Quixil :

4.2 Posologie et méthode d'administration

Le texte de cette rubrique doit se lire comme suit :

« L'utilisation de Quixil est réservée à des chirurgiens expérimentés qui ont été formés à l'utilisation de QUIXIL. »

4.2.2 Méthode et voie d'Administration

Le texte de cette rubrique doit se lire comme suit :

« Pour application épilésionnelle.

Afin d'éviter tout risque potentiel d'embolie gazeuse mettant en jeu le pronostic vital, Quixil doit être vaporisé uniquement à l'aide de CO₂ sous pression.

En chirurgie de plaie ouverte - pour l'application de Quixil par vaporisation, un dispositif régulateur de pression qui délivre une pression maximale n'excédant pas 2,5 bar et qui utilise uniquement du dioxyde de carbone doit être utilisé.

Avant d'appliquer Quixil, la surface de la plaie doit être séchée par des techniques classiques (par ex. application intermittente de compresses, tampons, utilisation de dispositifs d'aspiration).

Le produit doit être strictement reconstitué et administré conformément aux instructions et uniquement avec les dispositifs recommandés pour ce produit (voir la rubrique 6.6).

Pour les recommandations spécifiques de vaporisation, concernant la pression et la distance à respecter par rapport au tissu, consulter les rubriques 4.4 et 6.6. »

4.3. Contre-indications

La contre-indication suivante doit être ajoutée à la fin de la rubrique :

[...]

- *« La vaporisation de Quixil ne doit pas être utilisée dans les procédures endoscopiques. »*

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le texte suivant :

- **« Des embolies gazeuses se sont produites lors de la vaporisation de Quixil au moyen d'un régulateur de pression. Ce phénomène semble lié à l'utilisation du régulateur de pression à des pressions supérieures aux pressions recommandées et/ou à proximité étroite de la surface des tissus.**
En cas de vaporisation de Quixil à l'aide d'un régulateur de pression, la pression doit être comprise dans l'intervalle recommandé par le fabricant du dispositif d'application. En l'absence d'une recommandation spécifique, la pression ne doit pas dépasser 2,0 à 2,5 bars. Quixil ne doit pas être vaporisé à une distance inférieure à celle recommandée par le fabricant du dispositif d'application. En l'absence d'une recommandation spécifique, Quixil ne doit pas être vaporisé à moins de 10 cm–15 cm de la surface des tissus. Lors de la vaporisation de Quixil, les modifications de tension artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ télé-expiratoire doivent être étroitement surveillées en raison du risque de survenue d'une embolie gazeuse.
En cas d'utilisation d'un accessoire ajouté à l'extrémité du dispositif d'application du produit, suivre les instructions d'utilisation de l'accessoire ajouté. »

Doit être remplacé par le texte suivant, en caractères gras et souligné :

- **« Des embolies gazeuses mettant en jeu le pronostic vital se sont produites lors de la vaporisation de Quixil au moyen d'un régulateur de pression. Ce phénomène semble lié à l'utilisation du régulateur de pression à des pressions supérieures aux pressions recommandées et/ou à une vaporisation à proximité étroite de la surface des tissus.**

La vaporisation de Quixil doit être réalisée uniquement s'il est possible d'évaluer avec précision la distance de vaporisation telle que recommandée par le fabricant - ne pas vaporiser à une distance inférieure à celle recommandée.

Lors de la vaporisation de Quixil à l'aide d'un régulateur de pression, il est nécessaire de maintenir la pression dans l'intervalle recommandé par le fabricant du dispositif d'application (voir le tableau de la rubrique 6.6 pour les limites de pression et de distance).

Lors de la vaporisation de Quixil, les modifications de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ télé-expiratoire doivent être étroitement surveillées en raison du risque de survenue d'une embolie gazeuse (voir également la rubrique 4.2). »

4.8 Effets indésirables

Le texte suivant doit être ajouté à la fin de la rubrique, avant la dernière phrase, comme indiqué ci-dessous :

[...]

« Des embolies gazeuses mettant en jeu le pronostic vital se sont produites lors de la vaporisation de Quixil au moyen d'un régulateur de pression. Ce phénomène semble lié à l'utilisation du régulateur de pression à des pressions supérieures aux pressions recommandées et/ou à une vaporisation à proximité étroite de la surface des tissus.

Pour la sécurité en matière d'agents transmissibles, voir la rubrique 4.4.

6.4 Précautions particulières de conservation

Le texte doit se lire comme suit :

« À conserver à une température ne dépassant pas -18 °C. Conserver les flacons dans leur emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne pas recongeler.

Après décongélation, les flacons non ouverts peuvent être conservés entre 2°C et 8°C, à l'abri de la lumière jusqu'à 30 jours.

Lorsque les composants BAC et Thrombine ont été prélevés dans le dispositif d'administration, ils doivent être utilisés immédiatement. »

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- **Manipulation**

[...]

Application par vaporisation

La rubrique entière doit se lire comme suit, en caractères gras et soulignés lorsqu'indiqué :

« Afin d'éviter le risque potentiel d'embolie gazeuse mettant en jeu le pronostic vital, Quixil doit être vaporisé uniquement à l'aide de CO₂ sous pression.

Lors de l'application de Quixil à l'aide d'un dispositif de vaporisation, assurez-vous d'utiliser une pression et une distance de vaporisation dans les limites recommandées par le fabricant (voir la rubrique 4.4).

Connectez le tube court du dispositif d'application sur la prise mâle luer-lock du long tube de raccordement au gaz. Connectez la prise femelle luer-lock du tube de raccordement (muni de son filtre bactériostatique) sur un régulateur de pression. Le régulateur de pression doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant.

Lors de l'application de Quixil à l'aide d'un dispositif de vaporisation, assurez-vous d'utiliser une pression et une distance de vaporisation dans les limites recommandées par le fabricant comme suit :

Intervention chirurgicale	Vaporisateur à utiliser	Embouts à utiliser	Régulateur de pression à utiliser	Distance recommandée	Pression de vaporisation recommandée
Chirurgie ouverte	Dispositif d'application Quixil	Embout flexible jaune de 6 cm	Régulateur de pression Omrix	10 cm–15 cm	2,0 bar–2,5 bar

Le produit est alors vaporisé sur la surface du tissu par petits jets consécutifs (0,1 ml à 0,2 ml) pour former une fine couche uniforme. Quixil forme un film transparent couvrant la zone d'application.

Lors de la vaporisation de Quixil, les modifications de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ télé-expiratoire doivent être étroitement surveillées en raison du risque d'embolie gazeuse (voir les rubriques 4.2 et 4.4).

La solution doit être transparente ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solution trouble ou contenant des dépôts. »

NOTICE

Les modifications suivantes doivent figurer sur la notice de Quixil :

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER QUIXIL

N'utilisez jamais Quixil :

Le texte suivant doit être ajouté à la fin de la rubrique :

[...]

- « Quixil ne doit pas être utilisé en chirurgie endoscopique ou lors de micromanipulation chirurgicale. »

Avertissements et précautions lors de l'utilisation de Quixil :

Le texte suivant :

- **« Des embolies d'air ou de gaz sont survenues pendant l'utilisation de dispositifs de vaporisation nécessitant un régulateur de pression pour administrer Quixil. Ce phénomène semble lié à l'utilisation du dispositif de vaporisation à des pressions supérieures aux pressions recommandées et/ou à la proximité étroite de la surface des tissus. En cas d'application de Quixil à l'aide d'un dispositif de vaporisation, veiller à maintenir la pression dans l'intervalle recommandé par le fabricant du dispositif d'application. En l'absence d'une recommandation spécifique, la pression ne doit pas dépasser 2,0 à 2,5 bars. Ne pas vaporiser à une distance inférieure à celle recommandée par le fabricant du dispositif de vaporisation. En l'absence d'une recommandation spécifique, éviter de vaporiser à moins de 10 cm–15 cm de la surface des tissus. Pendant la vaporisation de Quixil, les modifications de tension artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ télé-expiratoire doivent être étroitement surveillées en raison du risque de survenue d'une embolie gazeuse. En cas d'utilisation d'un embout à l'extrémité du dispositif d'application du produit, suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation. »**

Doit être remplacé par le texte suivant, en caractères gras et soulignés lorsqu'indiqué

- « Des embolies gazeuses (air entrant dans la circulation sanguine, ce qui peut être grave, voire mortel) mettant en jeu le pronostic vital sont survenues pendant l'utilisation de dispositifs de vaporisation nécessitant un régulateur de pression pour administrer Quixil. Ce phénomène semble lié à l'utilisation du dispositif de vaporisation à des pressions supérieures aux pressions recommandées et/ou à la vaporisation à proximité étroite de la surface des tissus.

Les dispositifs de vaporisation et les embouts sont fournis avec des instructions d'utilisation qui comportent des recommandations pour les limites de pression et de distance de vaporisation. Afin d'éviter tout risque potentiel d'embolie gazeuse mettant en jeu le pronostic vital, il est recommandé au chirurgien de vaporiser Quixil en utilisant uniquement du CO₂ sous pression.

Lors de la vaporisation de Quixil, les modifications de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ télé-expiratoire doivent être étroitement surveillées en raison du risque de survenue d'une embolie gazeuse.

En cas d'utilisation d'un embout à l'extrémité du dispositif d'application du produit, suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation. »

3. COMMENT UTILISER QUIXIL

Le texte suivant :

« Quixil ne doit être utilisé que par des chirurgiens expérimentés.

En cas d'application de Quixil à l'aide d'un dispositif de vaporisation, veiller à maintenir la pression dans l'intervalle recommandé par le fabricant du dispositif d'application. En l'absence d'une recommandation spécifique, la pression ne doit pas dépasser 2,0 à 2,5 bars. Ne pas vaporiser à une distance inférieure à celle recommandée par le fabricant du dispositif de vaporisation. En l'absence d'une recommandation spécifique, éviter de vaporiser à moins de 10 cm–15 cm de la surface des tissus. Pendant la vaporisation de Quixil, les modifications de tension artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ télé-expiratoire doivent être étroitement surveillées en raison du risque de survenue d'une embolie gazeuse. »

Doit être remplacé par le texte suivant, en caractères gras et soulignés lorsqu'indiqué

« L'utilisation de Quixil est réservée à des chirurgiens expérimentés qui ont été formés à l'utilisation de QUIXIL.

Avant d'appliquer Quixil, la surface de la plaie doit être séchée par des techniques classiques (par ex. application intermittente de compresses, tampons, utilisation de dispositifs d'aspiration).

En cas d'application de Quixil à l'aide d'un dispositif de vaporisation, veiller à utiliser une pression et une distance de vaporisation par rapport à la surface du tissu dans les limites recommandées par le fabricant comme suit :

Intervention chirurgicale	Vaporisateur à utiliser	Embouts à utiliser	Régulateur de pression à utiliser	Distance recommandée	Pression de vaporisation recommandée
Chirurgie ouverte	Dispositif d'application Quixil	Embout flexible jaune de 6 cm	Régulateur de pression Omrix	10 cm–15 cm	2,0 bar–2,5 bar

Lors de la vaporisation de Quixil, les modifications de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ télé-expiratoire doivent être étroitement surveillées en raison du risque de survenue d'une embolie gazeuse. »