

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

EVARREST vefjalímsnetja

2. INNIHALDSLÝSING

Efnispáttur 1:

Mannafibrínógen	8,1 mg/cm ²
-----------------	------------------------

Efnispáttur 2:

Mannatrombín	40 a.e./cm ²
--------------	-------------------------

Hjálparefni með þekkta verkun:

Inniheldur allt að 3,0 mmól (68,8 mg) af natríum í hverri vefjalímsnetju.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Vefjalímsnetja.

EVARREST er hvítt til gult samsett lyf sem dregur í sig lífræn efni sem gert er úr sveigjanlegri samsettri netju, húðaðri með mannafibrínógeni og mannatrombín. Virka hlið vefjalímsnetjunnar er duftkennd og óvirka hliðin hefur upphleypt hylgjumynstur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Stuðningsmeðferð við skurðaðgerðir hjá fullorðnum þar sem hefðbundnar aðferðir eru ófullnægjandi (sjá kafla 5.1):

- til að stöðva blæðingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Notkun EVARREST er takmörkuð við reynda skurðlækna.

Skammtar

Það magn EVARREST sem nota á og tíðni notkunar skal ávallt ráðast af undirliggjandi klínískum þörfum sjúklingsins.

Skammturinn sem nota á stjórnast af ýmsum þáttum, þar á meðal en ekki takmarkað við tegund skurðaðgerðar, stærð blæðingarsvæðisins, aðferð við fyrirhugaða notkun og tíðni notkunar.

Magn EVARREST sem nota skal er háð stærð og staðsetningu blæðingarsvæðisins sem meðhöndla á. EVARREST skal sett á þannig að það nái um 1 til 2 cm út fyrir endamörk svæðisins sem blæðingin er á. Hægt er að klippa efnið í þá stærð og lögun sem nauðsynleg er og hentar fyrir stærð hins blæðandi svæðis.

Klínískar rannsóknir hafa ekki farið fram á blæðingarsvæðum sem eru stærri en hægt er að hylja með einni einingu af EVARREST. Einungis skal nota eitt lag af EVARREST og skal láta það skarast um u.þ.b. 1 til 2 cm yfir á vef sem blæðir ekki eða yfir á EVARREST vefjalímsnetju sem liggur til hliðar.

Hægt er að meðhöndla mörg blæðingarsvæði samtímis. Ekki skulu fleiri en samsvarar tveimur 10,2 cm x 10,2 cm einingum eða fjórum 5,1 cm x 10,2 cm einingum vera í líkamanum þar sem einungis er takmörkuð reynsla um langtímanotkun á stærra magni. Rannsóknir hafa ekki farið fram á fleiri en fjórum 10,2 cm x 10,2 cm einingum eða fjórum 5,1 cm x 10,2 cm einingum, eða notkun EVARREST hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir með lyfinu.

Ef stöðvun blæðingar hefur ekki tekist með notkun EVARREST einu sinni má endurtaka meðferðina.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun EVARREST hjá börnum frá fæðingu til 18 ára aldurs. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar yfir vefjaskemmd.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um undirbúning lyfsins fyrir gjöf. Eingöngu má nota lyfið samkvæmt ráðlögðum leiðbeiningum fyrir lyfið (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

- EVARREST má ekki nota inni í æðum.
- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- EVARREST má ekki nota við meðferð á alvarlegri blæðingu úr stórum slagæðum eða bláæðum þar sem skemmdi æðaveggurinn þarfnast viðgerðar þó æðin sé áfram opin og sem myndi valda því að EVARREST yrði fyrir sífelldu áreiti af blóðflæði og/eða þrýstingi meðan á græðingu og frásogi lyfsins stendur.
- Ekki má nota EVARREST í lokuðum rýmum (til dæmis inni í kringum eða nálægt opum eða göngum í beini eða öðrum aflokuðum svæðum umhverfis bein) þar sem efnið gæti bólгнаð út og þrýst á taugar eða æðar.
- EVARREST má ekki nota þegar virk sýking er til staðar eða á sóttmenguðum svæðum líkamans af því að sýking getur átt sér stað.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eingöngu til notkunar yfir vefjaskemmd. Notist ekki inni í æðum.

Lífshættuleg stífla í æðum getur orðið ef lyfið er óviljandi notað inni í æðum.

Eins og hjá öllum prótínlyfjum geta ofnæmisviðbrögð komið fyrir. Einkenni slíkra viðbragða eru meðal annars ofsa kláði, útbreidd útbrot, brjóstþyngsli, blísturshljóð við öndun, blóðþrýstingsfall og bráðaofnæmi. Ef þessi einkenni koma fyrir skal hætta notkun tafarlaust og annað lyf eða aðferðir til að stöðva blæðingu notað.

Ef lost á sér stað skal beita hefðbundinni meðferð við losti.

EVARREST á ekki að nota í stað saums (seymis) eða annarra skurðlækningaaðferða við að loka æðum við meðhöndlun á meiri háttar blæðingum í slagæðum.

Notkun þar sem fullnægjandi gögn liggja ekki fyrir

Ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn til að styðja notkun þessa lyfs við taugaskurðaðgerðir eða til notkunar í gegnum sveigjanlega holsjá til meðferðar á blæðingum, í æðaskurðaðgerðum eða í samgötun á meltingarfærum.

Eins og raunin er um öll ígræðanleg lyf geta orðið viðbrögð við aðskotahlutum.

Aðeins skal nota eitt lag af EVARREST og skal láta vefinn skarast um u.þ.b. 1 til 2 cm við svæði sem ekki blæðir úr, til að styðja viðloðun við hið sára svæði. Takmarka skal stærð EVARREST við það sem nauðsynlegt er til að stöðva blæðingu.

EVARREST inniheldur allt að 3,0 mmól (68,8 mg) natríums í hverri vefjalímsnetju. Sjúklingar á natríumskertu fæði skulu hafa þetta í huga.

Beitt er hefðbundnum aðferðum til að koma í veg fyrir sýkingar sem stafa af notkun lyfja sem unnin eru úr blóði eða sermi úr mönnum, svo sem vali á blóðgjafa, skimun á einstökum blóðeiningum og plasmabirgðum til að leita að sérstökum einkennum sýkingar og virkir framleiðsluþættir eru innleiddir til að gera veirur óvirkar/fjarlægja þær. Þrátt fyrir þetta er ekki hægt að útiloka möguleikann á að sýklar berist með lyfjum sem unnin eru úr blóði eða sermi úr mönnum. Þetta á einnig við um veirur og aðra sýkla sem eru óþekktar eða nýlega komnar fram.

Ráðstafanirnar sem gerðar eru teljast virkar fyrir hjúpaðar veirur svo sem HIV veiru, lifrabólgu B veiru (HBV) og lifrabólgu C veiru (HCV) og fyrir hina óhjúpuðu veiru lifrabólgu A (HAV).

Ráðstafanirnar sem gerðar eru kunna að hafa takmarkað gildi gegn óhjúpuðum veirum svo sem parvóveiru B19. Sýking af parvóveiru B19 getur verið alvarleg fyrir þungaðar konur (fóstursýking) og fyrir einstaklinga með ónæmisbrest eða afbrigðilega rauðkornamyndun (t.d. blóðlýsublóðleysi).

Sterklega er mælt með að í hvert sinn sem EVARREST er gefið sjúklingi sé nafn og lotunúmer lyfsins skráð til þess að viðhalda rekjanleika milli sjúklingsins og framleiðslulotu lyfsins.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Líkt og með sams konar lyf eða trombínlausnir getur lyfið eðlisbreyst eftir að hafa komist í snertingu við lausnir sem innihalda alkóhól, jód eða þungmálma (t.d. sótthreinsandi lausnir). Slík efni skal fjarlægja eins mikið og unnt er áður en lyfið er notuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Öryggi fibrínvefjalíms/blæðingastöðvandi efna til notkunar við þungun eða brjóstgjöf hefur ekki verið staðfest í stýrðum, klínískum rannsóknum. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum nægja ekki til að meta öryggi með tilliti til æxlunar, þróunar fósturvísis eða fósturs, meðgönguferlis og þróun fyrir og eftir fæðingu.

Þess vegna skal einungis nota lyfið hjá þunguðum konum eða konum með barn á brjósti ef nauðsyn krefur.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (þar með talinn ofnæmisbjúgur, sviði- eða stungutilfinning á íkomustað, berkjukrampi, kuldaþrollur, roði í andliti, almenn útbrot, höfuðverkur, ofsakláði, lághrýstingur, sinnuleysi, ógleði, eirðarleysi, hraðtaktur, brjóstþyngsli, náladofi, uppköst, blísturshljóð við öndun) geta í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fyrir hjá sjúklingum sem fá meðferð með

fibrínvefjalími/blæðingastöðvandi efnum. Í einangruðum tilfellum hafa þessi viðbrögð þróast í alvarlegt bráðafnæmi. Slík viðbrögð kunna einkum að sjást ef lyfinu er beitt endurtekið eða notað hjá sjúklingum sem vitað er að séu með ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins.

Mótefni gegn innihaldsefnum fibrínvefjalíms/blæðingastöðvandi efna geta sést í mjög sjaldgæfum tilvikum.

Aukaverkanir vegna segamyndunar geta komið fyrir ef lyfið er óviljandi notað inni í æðum. (sjá kafla 4.4).

Um öryggi gagnvart smitvöldum sjá kafla 4.4.

Aukaverkanir

Öryggisgögn fyrir EVARREST endurspeglar þær gerðir af aukaverkunum sem almennt tengjast heim skurðaðgerðum þar sem meðferðarprófanir fóru fram og hinum undirliggjandi sjúkdómi sjúklingsins. Í klínískum rannsóknum voru algengustu tilkynntu aukaverkanirnar blæðingar og aukið fibrínógen og alvarlegustu aukaverkanirnar voru ásvæling, lungnablóðrek og blæðingar.

EVARREST var notað til að meðhöndla mjúkvefjablæðingar við skurðaðgerðir aftan skinu, í kviðarholi, grindarholi og brjóstholi, blæðingar úr saumagötum við hjarta- og æðaskurðaðgerðir og blæðingar í starfsvef við skurðaðgerðir á lifur eða nýrum í öllum klínískum rannsóknum sem voru gerðar hjá 381 þátttakanda sem meðhöndlaður var með EVARREST og 272 þátttakendum sem fengu viðmiðunarlyf. Af skráðum þátttakendum fengu 4,7% af þátttakendum sem meðhöndlaðir voru með EVARREST (18 þátttakendur af 381) og 2,6% af þátttakendum sem fengu viðmiðunarlyf (7 þátttakendur af 272) eina eða fleiri aukaverkanir.

Öryggisrannsókn á notkun EVARREST var gerð á 150 þátttakendum eftir markaðssetningu lyfsins. Rannsóknin var framskyggn, slembiröðuð, einsetra samanburðarrannsókn á klínísku notagildi EVARREST samanborið við hefðbundnar meðferðir á mjúkvefjablæðingum við skurðaðgerðir í kviðarholi, aftan skinu, í grindarholi og brjóstholi (ekki hjartaaðgerðir). Hefðbundin meðferð var að þrýsta með höndunum með eða án staðbundins blæðingastöðvandi efnis eða önnur viðbótartækni til blæðingarstöðvunar sem talin var hefðbundin meðferð að mati skurðlæknisins.

Eftir aðgerðina var þátttakendum í rannsókninni fylgt eftir að útskrift og fram að degi 30 (+/-14 dagar) eftir útskrift. Tíðni segareks, tíðni blæðingartilvika eftir aðgerð sem sérstaklega tengdust blæðingarstaðnum og tíðni aukningar á fibrínógeni í blóði var metin og skráð meðan á 30 daga eftirfylgnitímabilinu stóð.

Tilkynnt var um eitt (1/75) tilvik segamyndunar í djúpbláæð í hópnum sem fékk EVARREST.

Mótefnamyndun var metin í klínískum rannsóknum á mjúkvef með því að mæla hvort blóðsýni sem tekin voru fyrir aðgerð, 4 til 6 vikum og 8 til 10 vikum eftir aðgerð, innihéldu mótefni gegn mannatrombíni og fibrínógeni, eða mælt með elisuprófi. Þrír þátttakendur af 145 (~2%) í hópnum sem meðhöndlaður var með EVARREST sýndi aukningu á mótefnatítrum gegn trombíni eftir meðferð. Tveir þátttakendur af 145 (~1%) í hópnum sem meðhöndlaður var með EVARREST sýndu skammvinna aukningu á mótefnatítrum fibrínógens, þar sem gildi títranna var komið aftur í bakgrunnsgildi eftir 8 til 10 vikur.

Tafla yfir aukaverkanir

Gögn úr átta klínískum rannsóknum á EVARREST hafa verið tekin saman í samþætt gagnasafn og upplýsingar um tíðni aukaverkana sem lýst er í töflunni hér að neðan koma úr þessu samþætta gagnasafni. Í samþættum greiningum var 381 sjúklingur meðhöndlaður með EVARREST og 272 sjúklingar fengu viðmiðunarmeðferð.

Allar aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínísku rannsóknum komu fyrir með lægri tíðni en 1% (sjaldgæfar). Tilkynnt var um flestar aukaverkanirnar sem einstök tilvik: blæðingar í kviðarholi, þaninn kviður, blóðleysi, fráveita úr brjóstholi (thoracic cavity drainage), vökvasöfnun í fleiðruhol,

ígerð í kviðarholi, skinuholsvökvi, segamyndun í djúpbláæð, staðbundin vökvasöfnun í kviðarholi, blæðing við skurðaðgerð, blóðþurrð í þörmum og lungnablóðrek, nema aukið fibrínógen í blóði (3 tilvik, 0,8%), blæðingar frá samgötun (3 tilvik, 0,8%) og blæðingar eftir aðgerð (2 tilvik, 0,5%).

Eftirfarandi flokkar eru notaðir til að raða aukaverkunum efti tíðni þeirra: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1 Yfirlit yfir aukaverkanir hjá EVARREST

MedDRA Líffæraflokkur	Valið hugtak	Tíðni
Æðavandamál	Segamyndun í bláæð	Sjaldgæfar
Öndun, brjósthol og miðmæti	Ásvelging Fleiðruvökvi Lungnablóðrek	Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Þaninn kviður Skinuholsvökvi Blæðingar - Blæðingar í meltingarvegi - Blæðingar í kviðarholi Staðbundin vökvasöfnun í kviðarholi Vökvasöfnun umhverfis bris	Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
Rannsóknir	Aukið fibrínógen í blóði	Sjaldgæfar
Áverki, eitrun og vandamál við meðferð	Blæðingar eftir aðgerð Blæðingar í aðgerð Blæðingar frá samgötun	Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Lungnablóðrek

Blóðkekkir, þar á meðal blóðkekkir sem geta ferðast um æðar til annarra hluta líkamans og einkum til lungna (lungnablóðrek), geta komið fyrir eftir allar stórar skurðaðgerðir. Í klínískum rannsóknum á EVARREST kom enginn munur fram milli EVARREST og viðmiðunarhópa hvað varðar tíðni segamyndunar, sem enn sem komið er bendir ekki til aukinnar hættu við notkun EVARREST. Vegna eðlis skurðaðgerða og lífeðlisfræðilegra viðbragða við skurðáverka eiga allir einstaklingar sem fara í skurðaðgerð á hættu að fá segarek.

Segamyndun í djúpbláæð

Heildartíðni segamyndunar í djúpbláæðum í klínískum rannsóknum var í samræmi við það sem fram hefur komið í birtum heimildum og bendir ekki til aukinnar hættu á segamyndun hjá þátttakendum sem meðhöndlaðir voru með EVARREST, þó er ekki að fullu hægt að útiloka þessa áhættu út frá fyrirbyggjandi gögnum.

Mótefni gegn trombíni

Þrír einstaklingar af 145 (~2%) í klínískum rannsóknum á hópnum sem fékk EVARREST sýndu aukningu á mótefnatítrum gegn trombíni eftir meðferð. Enginn sjúklingur í meðferðarhópnum sýndi marktækar breytingar á mótefnatítrum gegn trombíni eða fibrínógeni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingarlyf, staðbundin blæðingarlyf, ATC -flokkur: B02BC30

Verkunarháttur

EVARREST inniheldur mannafrínógen og mannatrombín sem þurr húðun á yfirborði gleyps, samsettrar netju. Við snertingu við lífræna vökva t.d. blóð, eitlavökva eða saltlausn virkjast innihaldsefni húðunarinnar og hvörf frínógensins og trombínsins koma af stað síðasta þrepi blóðstorknunar. Fibrínógen umbreytist í einliður fibríns sem af sjálfu sér breytast í fjölíður og mynda fibrínköggul sem heldur netjunni fast að yfirborði sársins. Síðan krosstengist fibrínið með innrænum XIII. þætti og myndar fast, stöðugt net úr fibríni sem hefur góða viðloðunareiginleika.

Samsetta netjan er gerður úr pólýglaktíni 910 og oxuðum, endurgerðum sellúlósa sem er algengt blæðingastöðvunarefni. Netjan myndar efnislegan stuðning og hefur stórt yfirborð fyrir lífrænu efnin, gefur lyfinu innbyggðan, stuðning og stuðlar að blóðstorkumyndun. Storkumyndun EVARREST er innbyggð í netjuna, sem myndar hindrun gegn blæðingu og styrkir svæðið þar sem sárið er. Náttúruleg græðsla á sér stað meðan fibrínið brotnar niður og lyfið frásogast í líkamann, talið er að frásogið taki um 8 vikur eins og sýnt hefur verið fram á í rannsókn á nagdýrum og svínunum.

Verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir þar sem blæðingastöðvun var reynd á vægum eða meðalsvæsum mjúkvefja-blæðingum voru gerðar á alls 141 sjúklingum (111 voru meðhöndlaðir með EVARREST og 30 með viðmiðunarlyfi) sem gengust undir skurðaðgerðir í kviðarholi, aftari hluta lífhimnu, grindarholi og brjóstholi (ekki hjartaaðgerðir). Frekari tilraun á 91 sjúklingum sem gengust undir skurðaðgerðir í kviðarholi, aftari hluta lífhimnu, grindarholi og brjóstholi (ekki hjartaaðgerðir) (59 voru meðhöndlaðir með EVARREST og 32 með viðmiðunarlyfi) sýndu blæðingastöðvun við alvarlegar blæðingar í mjúkum líkamsvef. Tvær klínískar rannsóknir á 206 sjúklingum sem gengust undir skurðaðgerð á lifur (110 voru meðhöndlaðir með EVARREST and 45 með viðmiðunarlyfi) sýndu skilvirka blæðingastöðvun við þrálátum blæðingum í starfsvef.

Framskeygn, slembiröðuð, klínísk samantöðarrannsókn sem gerð var á 156 þátttakendum (76 voru meðhöndlaðir með EVARREST, 80 með blæðingahemjandi púða) sýndi örugga og skilvirka blæðingastöðvandi virkni EVARREST sem viðbót við að hafa stjórn á blæðingum við hjartaskurðaðgerðir.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á EVARREST hjá einum eða fleiri undirhópum barna við blæðingar í tengslum við skurðaðgerðir (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

EVARREST er eingöngu ætlað til notkunar yfir vefjaskemmd. Frábendingar eru gegn notkun inni í æðum. Vegna þessa voru rannsóknir á lyfjahvörfum í æðum ekki gerðar á mönnum.

Rannsóknir hafa verið gerðar á kanínunum til að meta frásog og brotthvarfi trombíns þegar það var notað á skurðflöt lifrar við hlutabrottnámi lifrar. Við gjöf¹²⁵I-trombíns var sýnt fram á hægfara frásog lífrænna óvirkra peptíða sem var afleiðing niðurbrots trombíns og náðist C_{max} í sermi eftir 6-8 klukkustundir. Við C_{max} , var plasmáþétti aðeins 1 til 2 % af skammtinum sem var finnst.

Fibrín vefjalím/blæðingastöðvandi efni breytast með efnaskiptum á sama hátt og innrænt fibrín, með storkueyðingu og frumuáti.

Eftir að lífrænu þættirnir hafa frásogast, oxast þættir netjunnar (pólýglaktín 910 oxaður, endurgerður sellulósi) og frásogast algerlega. Í dýrarannsóknum frásogaðist EVARREST innan 56 daga þegar það var notað í ætluðum klínískum skammti.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Blæðingastöðvunareiginleiki EVARREST kom fram í fjölda dýrarannsókna þar sem tíminn til blæðingastöðvunar var mældur og blóðmissir metinn að meðferð lokinni ásamt fleiri lokaviðmiðum.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn vegna notkunar netjunar, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á frumueiturhrifum, næmingu, hvarfgirni í húð, bráðum altækum eituráhrifum, hitaáhrifum af völdum efna, hálflangvinnum eituráhrifum, eiturverkunum á erfðafni, ígræðingu og blóðsamhæfi.

Rannsókn á rottum í 90-daga til að meta hálflangvinn, altæk eituráhrif og ónæmissvörum við EVARREST eftir ígræðslu í húð gaf ekki til kynna nein merki um eituráhrif og engar vísbendingar um aukna ónæmissvörun miðað við lyf með fibrínvefjalími.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Samsett netja (pólýglaktín 910 og oxaður, endurgerður sellulósi) 20 mg/cm²

Argínínhýdróklóríð

Glýsín

Natríumklóríð

Natríumsítrat

Kalsíumklóríð

Albúmín úr mönnum

Mannítól

Natríumasetat

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Þegar þynnupokinn hefur verið opnaður má EVARREST vera til taks á sæfða svæðinu meðan á aðgerð stendur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

10,2 cm x 10,2 cm vefjalímsnetja á bakka (pólýester). Bakkinn er í innsigluðum smápoka (ál- og pólýesterþynna). Pakkning með 1, 10,2 cm x 10,2 cm vefjalímsnetju.

5,1 cm x 10,2 cm vefjalímsnetja á bakka (pólýester). Bakkinn er í innsigluðum smápoka (ál- og pólýesterþynna). Pakkning með 2, 5,1 cm x 10,2 cm vefjalímsnetjum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um notkun er einnig að finna í þeim hluta fylgiseðilsins sem ætlaður er heilbrigðisstarfsmönnum.

- EVARREST kemur tilbúið til notkunar í sæfðum umbúðum og verður að meðhöndla efnið með smitgátartækni. Fargið skemmdum pökkum.
- Til að opna lyfið skal taka þynnuskammtapokann úr öskjunni, opna þynnuskammtapokann varlega og forðast að snerta innra borð þynnunnar eða hvíta sæfða bakkann sem hefur að geyma EVARREST.
- Takið hvíta sæfða bakkann úr pokanum og setjið hann á sæft undirlag.
- Haldið bakkanum tryggilega í lófanum, gætið þess að götótta hliðin snúi upp og notið flípana á hliðum bakkans til að fjarlægja lok bakkans með hinni hendinni.
- Neðri hluti bakkans inniheldur EVARREST og veit virka hliðin niður. Virka hliðin er duftkennd að sjá. Óvirka hliðin er með þrykktu bylgjumynstri.
- Haldið EVARREST þurru eftir að umbúðirnar hafa verið opnaðar. Lyfið má vera til taks á sæfða svæðinu meðan á aðgerð stendur. EVARREST loðir ekki við hanska, tangir eða skurðáhöld.

Notkun EVARREST

EVARREST er komið fyrir í sári með því að þrýsta á það með höndunum í um það bil 3 mínútur.

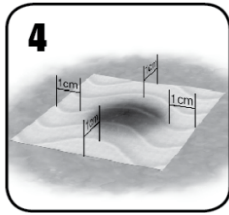
1. Klippa skal EVARREST gætilega í rétta stærð og lögun með sæfðum skærum þannig að netjan falli vel að og haldist kyrr á blæðandi stað með skörun sem nemur um það bil 1 til 2 cm. Látið hina duftkenndu hvít-gulleitu, virku hlið EVARREST netjunnar snúa niður meðan hún er í bakkanum.



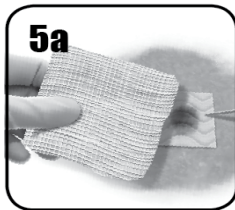
2. Fjarlægjið umframblóð eða vessa frá notkunarstað ef með þarf til að sjá betur til. Blæðingarstaðurinn þarf að vera vel afmarkaður og tryggja þarf að EVARREST sé sett beint á staðinn sem blæðir úr með því að hylja hann algerlega. Hægt er nota EVARREST á svæði meðan úr því blæðir.
3. Leggið virku hlið EVARREST við blæðingarsvæði þannig að snertingin við vefinn sé alger. Lyfið verður virkt við snertingu við vökva og límist við og lagar sig að líkamsvef.



4. Leggið passlega stærð af EVARREST-bút sem hylur blæðingarstaðinn vel með skörun sem nemur um það bil 1 til 2 cm út á vefsvæði sem ekki blæðir úr og aukið þannig viðloðun við sárasvæðið.



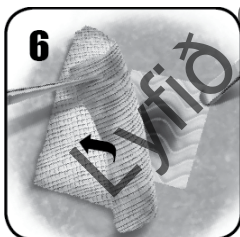
- 5a) Haldið þurri eða rakri skurðgrisju eða kviðarholsskurðpúðum við EVARREST til að ná fullri snertingu við blæðandi yfirborðið.



- 5b) Til að tryggja að blæðingin stöðvist skal umsvifalaust þrýsta með höndunum á allt yfirborð EVARREST (þar með talið yfirborð skörunarinnar) nægilega þétt til að stöðva alla blæðingu. Þrýstið áfram í um það bil 3 mínútur til að ná tökum á blæðingunni.



6. Fjarlægið grisjuna eða kviðarholsskurðpúðana gætilega frá notkunarstað án þess að rjúfa EVARREST eða storkuköggulinn eða færa þau úr stað. Athugið EVARREST og gangið úr skugga um að blæðing hafi verið stöðvuð og að engar fellingar séu yfir blæðingarstaðnum. Ef staðsetning er ekki ásættanleg skal fjarlægja EVARREST og koma nýrri vefjalímsnetju fyrir. EVARREST verður kyrt á sínum stað, loðir við vefinn og frásogast



7. Fylgjast skal með notkunarstað meðan á aðgerð stendur til að ganga úr skugga um að blæðingar hafi verið stöðvaðar.

Endurtekin meðferð

- Endurtekin meðferð getur reynst nauðsynleg ef brot, fellingar eða hnókrar eru á EVARREST. Ef staðsetning EVARREST er ekki viðunandi skal fjarlægja notaða EVARREST vefjalímsnetjuna og setja nýja EVARREST netju á í staðinn.

- Ef blæðing verður vegna þess að blæðingarstaður er ekki allur þakinn, má setja á viðbótar EVARREST veflímsnetju. Nota skal eitt lag; tryggja skal að brúnirnar skarist (um u.þ.b. 1 til 2 cm) við þá EVARREST netju sem þegar er til staðar.
- Ef áfram blæðir vegna of lítillar tengingar við vefinn (þegar áfram blæðir undan umbúðunum) skal fjarlægja EVARREST vefjalímsnetjuna og setja aðra á.
- Ef enn blæðir á meðan eða eftir að tilgreindur þrýstiálagstími er liðinn skal fjarlægja notaða EVARREST vefjalímsnetjuna og skoða blæðingarstaðinn. Ef ekkert bendir til að grípa þurfi til annarra aðgerða til að stöðva blæðingu (það er að segja hefðbundinna skurðlækningaúrræða) skal endurtaka ofangreinda aðgerð með nýrri EVARREST vefjalímsnetju.

Förgun

Farga skal öllum leifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Omxix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgiu
Sími: +32 2 746 30 00
Fax: +32 2 746 30 01

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. september 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Mannafibrínógen og mannatrombín:

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

Mannafibrínógen:

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

• **Opinber lokasamþykkt:**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

Askja (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) og smápoki úr þynnu (10,2 cm x 10,2 cm)

1. HEITI LYFS

EVARREST vefjalímsnetja

2. VIRK(T) EFNI

EVARREST inniheldur á hvern cm²

mannafibrínógen 8,1 mg

mannatrombín 40 a.e.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:

Samsett netja (pólýglaktín 910 og oxaður, endurgerður sellulósi)

Argínínhýdróklóríð

Glýsín

Natríumklóríð

Natríumsítrat

Kalsíumklóríð

Albúmín úr mönnum

Mannítól

Natríumasetat

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Inniheldur eina vefjalímsnetju (10,2 cm x 10,2 cm)

Inniheldur tvær vefjalímsnetjur (5,1 cm x 10,2 cm)

2 einingar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar yfir vefjaskemmd.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgiu

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}
NN: {númer}

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Smápoki úr þynnu (5,1 cm x 10,2 cm)

1. HEITI LYFS

EVARREST vefjalímsnetja

EVARREST inniheldur á hvern cm²

mannafibrínógen 8,1 mg

mannatrombín 40 a.e.

Inniheldur eina vefjalímsnetju (5,1 cm x 10,2 cm)

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

Til notkunar yfir vefjaskemmd.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Geymið ekki við hærra hita en 25°C. Má ekki frjósa.

EU/1/13/868/002

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

EVARREST vefjalímsnetja Mannafibrínógen, mannatrombín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um EVARREST og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota EVARREST
3. Hvernig nota á EVARREST
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á EVARREST
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um EVARREST og við hverju það er notað

EVARREST er samsett lyf gert úr gleypu efni (netju) sem húðað er með mannafibrínógeni og mannatrombín.

Fibrínógen er prótín sem er unnið úr blóði og myndar fibrínþykkni þegar ensímið trombín virkar á það. Þegar þurr dufthúð EVARREST er vætt virkar trombín á fibrínógenið þannig að það myndast fljótt kökkur. Fibrínkökkurinn er tekinn m.n. í netjuna sem gerir EVARREST mögulegt að loða tryggilega við umliggjandi vef.

EVARREST er notað við skurðaðgerðir hjá fullorðnum til að stöðva blæðingar og vessamyndun við aðgerð. Það er lagt beint á sárið þar sem netjan loðir fast við og stöðvar blæðinguna. Netjan er látin vera á sínum stað eftir aðgerð og frásogast í líkamann.

2. Áður en byrjað er að nota EVARREST

Skurðlæknirinn á ekki að meðhöndla þig með EVARREST í eftirfarandi tilvikum:

Ekki má nota EVARREST inni í æðum

Ekki má nota EVARREST ef þú ert með ofnæmi fyrir mannafibrínógeni eða mannatrombín eða fyrir einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ekki má nota EVARREST til að gera við sár á æðavegg stórra slagæða eða bláæða þar sem lyfið verður fyrir stöðugu blóðflæði og er undir stöðugum þrýstingi.

Ekki má nota EVARREST í lokuðum rýmum (til dæmis inni í, kringum eða nálægt opum eða göngum í beini eða öðrum aflokuðum svæðum umhverfist bein þar sem efnið gæti bólгнаð út og þrýst á taugar eða æðar.

Ekki má nota EVARREST þar sem um virk sýking er til staðar eða á sóttmenguð svæði líkamans af því að sýking getur komið fram.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá skurðlæknum áður en þú færð meðferð með EVARREST.

Notkunarmöguleikar sem nægar upplýsingar eru ekki fáanlegar um

Leið til að nota EVARREST hefur ekki verið rannsökuð í eftirtöldum aðgerðum og því liggja engar upplýsingar fyrir sem sýna hvort það gæti komið að gagni:

- skurðaðgerð á heila eða mænu
- stöðvun blæðinga í maga eða þörmum með því að koma efninu fyrir gegnum holsjá (slöngu)
- loka skurðsárum á þörmum.

Viðbrögð líkamans við aðskotahlutum

Eins og við á um sérhvern hlut sem græddur er í líkamann getur líkaminn þróað með sér viðbrögð við aðskotahlutum. Slíkt gæti haft áhrif á græðingu. EVARREST skal einungis nota sem eitt lag sem skal skarast u.þ.b. 1-2 cm við það svæði sem ekki blæðir úr til að auðvelda viðloðun við hið blæðandi svæði. Stærð EVARREST skal takmarka við þá stærð sem er nauðsynleg til að stöðva blæðinguna.

Ofurnæmisviðbrögð

Ofnæmiskennd ofurnæmisviðbrögð geta komið fyrir. Einkenni slíkra viðbragða eru meðal annars ofsafenginn kláði, útbrot, brjóstþyngsli, blísturshljóð við öndun, blóðþrýstingsfall og bráðafnæmi (alvarleg viðbrögð sem gerast hratt). Ef þessi einkenni koma fram í skurðaðgerð skal hætta notkun efnisins tafarlaust.

Flutningur smitefnis

Þegar lyf eru framleidd úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru gerðar ákveðnar ráðstafanir til að koma í veg fyrir að smit berist til sjúklinga. Meðal þeirra er:

- að sérstaklega er vandað til vals blóð- og blóðvökvagjafa til að tryggja að ekki sé notast við þá sem hugsanlega gætu verið smitberar.
- sérhver gjafaskammtur og gjafasófn blóðs og blóðvökva eru rannsökuð með tilliti til veira/sýkinga.
- að gert er ráð fyrir þáttum í vinnslu blóðs og blóðvökva sem gera veirur óvirkar eða fjarlægja þær.

Þrátt fyrir þessar aðgerðir er ekki hægt að útiloka algerlega að smitefni berist á milli þegar lyf sem unnin úr blóði eða blóðvökva manna eru notuð. Þetta á einnig við um hvers kyns óþekktar eða nýtilkomnar veirur eða aðrar gerðir sýkinga.

Aðgerðirnar sem beitt er við framleiðslu fibrínógens og trombíns eru taldar árangursríkar gagnvart hjúpuðum veirum svo sem HIV veiru, lifrabólgu B veiru og lifrabólgu C veiru og gagnvart hinni óhjúpuðu lifrabólgu A veiru. Aðgerðirnar sem beitt er kunna að hafa takmörkuð áhrif gagnvart óhjúpuðum veirum á borð við parvóveiru B19. Sýking af völdum parvóveiru B19 getur verið hættuleg konum á meðgöngu (fóstursýking) og fólki með bælt ónæmiskerfi eða með vissar tegundir blóðleysis (t.d. sigðkornasjúkdóm eða blóðlýsublóðleysi).

Það er eindregið mælt með því að skrá nafn og lotunúmer lyfsins þegar EVARREST er notað til að halda skrá yfir þær lotur sem notaðar eru.

Börn og unglingar

Notkun EVARREST er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára að aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða EVARREST

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar til að fullyrða megi hvort ákveðin áhætta fylgi notkun EVARREST á meðgöngu eða við brjóstagjöf eða hvort það hafi áhrif á frjósemi. Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

EVARREST inniheldur natríum

Lyfið inniheldur allt að 3,0 mmól (68,8 mg) af natríum í hverjum EVARREST vefjalímsnetja. Sjúklingar á natríumskertu fæði skulu hafa þetta í huga.

3. Hvernig nota á EVARREST

Skurðlæknirinn mun nota EVARREST við skurðaðgerðina. Það er notað með því að þrýsta því þétt að blæðandi vef í um það bil 3 mínútur. EVARREST byrjar að virka þegar það kemst í snertingu við blóð eða annan vökva og loðir fast við vefinn. Það er látið vera kyrrt á sínum stað og frásogast í líkamann á um það bil 8 vikum.

EVARREST má klippa til þannig að stærð þess og lögun henti lögun svæðisins sem úr blæðir. Einungis skal nota eitt lag af EVARREST. Allt að tvær 10,2 cm x 10,2 cm einingar eða fjórar 5,1 cm x 10,2 cm einingar má nota ef þörf krefur til að hylja hið blæðandi svæði og skal skörunin vera um 1 til 2 cm. Ef blæðing heldur áfram má fjarlægja EVARREST vefjalímsnetjuna og setja nýja á.

Heildarmagn EVARREST sem skilið er eftir í líkamanum eftir aðgerð skal ekki vera meira en sem nemur stærð tveggja vefjalímsnetja 10,2 cm x 10,2 cm eða fjögurra vefjalímsnetja 5,1 cm x 10,2 cm að stærð.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirfarandi aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum voru taldar tengjast notkun EVARREST:

Alvarlegar aukaverkanir

Blæðing

- Frá samtengingu tveggja æða (blæðing frá samgötun); tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum).
- Frá kvið (blæðingar í kviðarholi); tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum).
- Við skurðaðgerð (blæðingar í aðgerð); tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum).
- Eftir skurðaðgerð (blæðingar eftir aðgerð); tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Blóðkekkir (blóðsegarek)

- Í bláæðum, einkum í fótleggjum (blóðtappi í djúpum bláæðum)
- Í slagæðum sem liggja til lungna (lungnasegarek)

Tíðni beggja þessara aukaverkana var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Vökvi fer í öndunarveg fyrir slysi (ásvelging), uppsöfnun vökva í holrúminu í kringum lungun; tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Uppsöfnun vökva í kvið, þroti í kvið; tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Uppsöfnun vökva í brisi: tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Aukið magn fibrínógens í blóði: tíðni var sjaldgæf (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Ef þú upplifir einhver einkenni eins og uppköst með blóði, blóð í hægðum, blóð í magaslangum, bólgu eða aflitun húðar á útlimum, brjóstverk eða mæði og/eða önnur einkenni sem tengjast skurðaðgerð þinni, vinsamlegast hafðu strax samband við lækinn eða skurðlækinn.

Í EVARREST eru innihaldsefni fibrínvefjalíms. Fibrínvefjalím getur í mjög sjaldgæfum tilvikum (hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum) valdið ofnæmisviðbrögðum. Eftirfarandi aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum voru taldar tengjast notkun EVARREST: Ef vart verður ofnæmisviðbragða gætu eitt eða fleiri eftirtalinna einkenna komið fram. Bólga undir húð (ofnæmisbjúgur), húðútbrot, ofsafenginn kláði eða rauðkláðapöt (ofsakláði), brjóstþyngsli, kuldahrollur, roði í andliti, höfuðverkur, lágur blóðþrýstingur, svefnhöfði, ógleði, óróleiki, örari hjartsláttur, náladofi, uppköst eða blísturshljóð við öndun. Ef vart verður einhverra þessara einkenna eftir skurðaðgerð er rétt að leita ráða hjá lækni eða skurðlækni.

Fræðilega séð er einnig hugsanlegt að þú getir myndað mótefni gegn þeim prótínum sem eru í EVARREST sem geta haft áhrif á blóðstorknun. Tíðni þessara verkana er ekki þekkt (ekki hægt að meta hana út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tilkynning um aukaverkanir

Látið lækni þinn eða skurðlækni yta um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á EVARREST

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota EVARREST eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupoka sem og á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki EVARREST við hærri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

EVARREST verður alltaf að halda þurru fram að notkun í því skyni að virkja það ekki of snemma.

Þynnupokinn ver EVARREST gegn raka og örverumengun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

EVARREST inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:
 - Mannafibrínógen (8,1 mg/cm²)
 - Mannatrombín (40 a.e./cm²)
- Önnur innihaldsefni eru:
 - Samsett netja (Polyglactin 910 og oxaður endurgerður sellulósi)
 - Argínínhýdróklóríð
 - Glýsín
 - Natríumklóríð
 - Natríumsítrat
 - Kalsíumklóríð
 - Mannaalbúmin
 - Mannítól
 - Natríumasetat

Lýsing á útliti EVARREST og pakkningastærðir

EVARREST er útbúið sem vefjalímsnetja sem er 10,2 cm x 10,2 cm að stærð, pakkning með 1 einingu og sem vefjalímsnetja sem er 5,1 x 10,2 cm að stærð, pakkning með 2 einingum.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Omrrix Biopharmaceuticals NV
 Leonardo Da Vincilaan 15
 1831 Diegem
 Belgía
 Sími: + 32 2 746 30 00
 Bréfsími: + 32 2 746 30 01

Pharmacovigilance Department
 Omrix Biopharmaceuticals Ltd
 Plasma Fractionation Institute (Omrix-PIF), MDA Services Center
 Sheba Medical Center
 Ramat Gan 5262000,
 POB 888
 Kiryat Ono 5510801
 Ísrael
 Sími: +972-3-5316512
 Bréfsími: +972-3-5316590

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Leiðarvísir

Lesið þetta áður en umbúðirnar eru opnaðar

Meðhöndlun EVARREST

EVARREST kemur tilbúið til notkunar í sæfðum umbúðum og verður að meðhöndla með smitgát. Farga skal skemmdum pakkningum þar eð endursæfing er ekki möguleg.

Þynnupokinn er tekinn úr öskjunni og opnaður með því að flett þynnunni varlega af pokaum og forðast að snerta innra borð þynnunnar eða hvíta sæfða bakkann sem hefur að geyma EVARREST.

Takið hvíta sæfða bakkann úr pokanum og setjið hann á sæft undirlag.

Haldið bakkanum tryggilega í lófanum, gætið þess að götótta hliðin snúi upp og notið flípuna á hliðum bakkans til að fjarlægja lok bakkans með hinni hendinni.

Neðri hluti bakkans inniheldur EVARREST og veit virka hliðin niður. Virka hliðin er duftkennd að sjá. Óvirka hliðin er með íþrykktu bylgjumynstri.

Haldið EVARREST þurru eftir að umbúðirnar hafa verið opnaðar. Vefjálmsnetjan má vera til taks á sæfða undirlaginu meðan á aðgerð stendur. EVARREST loðir ekki við hanska, tangir eða skurðáhöld.

Geymsla EVARREST

Notið ekki eftir fyrningardagsetningu á öskjunni og miðanum.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Notkun EVARREST

Eingöngu til notkunar yfir vefjaskemmd. EVARREST er komið fyrir í sári með því að þrýsta á það með höndunum í um það bil 3 mínútur.

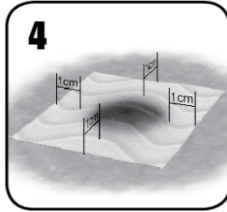
1. Klippa skal EVARREST gætilega í rétta stærð og lögun með sæfðum skærum þannig að netjan falli vel að og haldist kyrr á blæðandi stað með skörun sem nemur um það bil 1 til 2 cm. Látið hina duftkenndu hvít-til-gulleitu virku hlið EVARREST snúa niður meðan hún er í bakkanum.



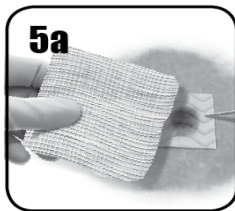
2. Fjarlægjið umframblóð eða vessa frá notkunarstað ef með þarf til að sjá betur til. Blæðingarstaðurinn þarf að vera vel afmarkaður og tryggja þarf að EVARREST sé sett beint á staðinn sem blæðir úr með því að hylja hann algerlega. Hægt er nota EVARREST á svæði á meðan úr því blæðir.
3. Leggið virku hlið EVARREST við blæðingarsvæði þannig að snertingin við vefinn sé alger. Lyfið verður virkt við snertingu við vökva og límist við og lagar sig að líkamsvef.



4. Leggið passlega stærð af EVARREST-bút sem hylur blæðingarstaðinn vel með skörun sem nemur um það bil 1 til 2 cm út á vefsvæði sem ekki blæðir úr og aukið þannig viðloðun við sárasvæðið.



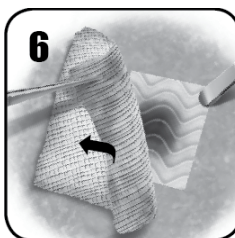
- 5a) Haldið þurri eða rakri skurðgrisju eða kviðarholsskurðpúðum við EVARREST til að ná fullri snertingu við blæðandi yfirborðið.



- 5b) Til að tryggja að blæðingin stöðvist skal umsvifalaust þrýsta með höndunum á allt yfirborð EVARREST (þara með talið yfirborð skörunarinnar) nægilega þétt til að stöðva alla blæðingu. Þrýstið áfram í um það bil 3 mínútur til að ná tökum á blæðingunni.



6. Fjarlegið grisjuna eða kviðarholsskurðpúðana gætilega frá notkunarstað án þess að rjúfa EVARREST eða storkuköggulinn eða færa þau úr stað. Skoðið EVARREST og gangið úr skugga um að blæðing hafi verið stöðvuð og að engar fellingar séu yfir blæðingarstaðnum. Ef staðsetning er ekki ásættanleg skal fjarlægja EVARREST og koma nýrri vefjalímsnetju fyrir. EVARREST verður kyrrt á sínum stað, loðir við vefinn og frásogast.



7. Fylgjast skal með notkunarstað meðan á aðgerð stendur til að ganga úr skugga um að blæðingar hafi verið stöðvaðar.

Endurtekin meðferð

- Endurtekin meðferð getur reynst nauðsynleg ef brot, fellingar eða hnökrar eru á EVARREST. Ef staðsetning EVARREST er ekki viðunandi skal fjarlægja notaða EVARREST vefjalímsnetjuna og setja nýja netju á í staðinn.
- Ef blæðing verður vegna þess að blæðingarstaður er ekki allur þakinn, má setja á viðbótar EVARREST vefjalímsnetju. Nota skal eitt lag; tryggja skal að brúnirnar skarist (um u.þ.b. 1 til 2 cm) við þá EVARREST netju sem er þegar til staðar.
- Ef áfram blæðir vegna of lítillar tengingar við vefinn (þegar áfram blæðir undan umbúðunum) skal fjarlægja EVARREST vefjalímsnetjuna og setja aðra á.
- Ef enn blæðir á meðan eða eftir að tilgreindur þrýstíalagstími er liðinn skal fjarlægja notaða EVARREST vefjalímsnetjuna og skoða blæðingarstaðinn. Ef ekkert bendir til að grípa þurfi til annarra aðgerða til að stöðva blæðingu (það er að segja hefðbundinna skurðlækningaúrræða) skal endurtaka ofangreinda aðgerð með nýrri EVARREST vefjalímsnetju.

Förgun

Farga skal öllum leifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.