

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale, che consentirà un'identificazione rapida delle nuove informazioni sulla sicurezza. Si chiede ai professionisti sanitari di segnalare eventuali reazioni avverse sospette. Per informazioni su come segnalare le reazioni avverse, consultare il paragrafo 4.8.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVARREST Matrice sigillante

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Componente 1:

Fibrinogeno umano	8,1 mg/cm ²
-------------------	------------------------

Componente 2:

Trombina umana	40 UI/cm ²
----------------	-----------------------

Eccipiente(i) con effetti noti:

Contiene fino a 3,0 mmol (68,8 mg) di sodio per matrice sigillante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Matrice sigillante.

EVARREST è un prodotto combinato bioassorbibile di colore bianco tendente al giallo, composto da una matrice composita flessibile rivestita di fibrinogeno umano e trombina umana. Il lato attivo della matrice sigillante si presenta sotto forma di polvere e il lato non attivo presenta un motivo a forma di onda in rilievo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di sostegno negli adulti laddove le tecniche chirurgiche standard sono insufficienti (vedere il paragrafo 5.1):

- per il miglioramento dell'emostasi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'impiego di EVARREST è destinato esclusivamente a chirurghi esperti.

Posologia

La quantità di EVARREST da applicare e la frequenza di applicazione devono essere sempre dettate dalle esigenze cliniche del paziente.

La dose da applicare dipende da diversi fattori, inclusi, ma non solo, tipo di intervento chirurgico, dimensione dell'area e del modo di applicazione prevista, oltre che dal numero di applicazioni.

La quantità di EVARREST da applicare dipende dalla superficie e dalla posizione dell'area sanguinante da trattare. EVARREST deve essere applicato in modo che si estenda di 1-2 cm circa oltre

i margini dell'area target sanguinante. Può essere tagliato in base alla misura e alla forma necessarie per adattarlo alle dimensioni dell'area sanguinante.

Negli studi clinici non sono state condotte indagini sulle aree sanguinanti di dimensioni maggiori rispetto a quelle che possono essere coperte da una singola unità di EVARREST. Si deve applicare solo un singolo strato di EVARREST, sovrapponendolo di 1-2 cm sul tessuto non sanguinante o sulla matrice sigillante EVARREST adiacente.

È possibile trattare contemporaneamente molteplici siti soggetti a sanguinamento. In totale, nel corpo deve restare una quantità non superiore all'equivalente di due unità da 10,2 cm x 10,2 cm o quattro unità da 5,1 cm x 10,2 cm, poiché con quantità maggiori è disponibile solo un'esperienza a lungo termine limitata. Non sono stati condotti studi sull'uso di più di quattro unità da 10,2 cm x 10,2 cm o di quattro unità da 5,1 cm x 10,2 cm in pazienti che sono stati precedentemente esposti a EVARREST.

Se non si ottiene l'emostasi con un'applicazione di EVARREST, è possibile eseguire di nuovo il trattamento.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di EVARREST nei bambini di età compresa tra 0 mesi e 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Esclusivamente per uso epilesionale.

Per istruzioni sulla preparazione del prodotto medico prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6. Il prodotto deve essere somministrato solo seguendo le istruzioni consigliate (vedere il paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

- Non si deve applicare EVARREST in maniera intravascolare.
- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- EVARREST non deve essere utilizzato per trattare sanguinamenti gravi dovuti a grandi difetti nelle grandi arterie o vene in cui la parete vascolare lesa necessita la riparazione con il mantenimento della pervietà del vaso e che potrebbero determinare l'esposizione permanente di EVARREST al flusso di sangue e/o la compressione durante la guarigione e l'assorbimento del prodotto.
- Non si deve utilizzare EVARREST in spazi chiusi (ad esempio, all'interno, attorno o in prossimità di fori nell'osso o aree al confine dell'osso) poiché il rigonfiamento potrebbe causare la compressione dei nervi o dei vasi sanguigni.
- Non si deve utilizzare EVARREST in presenza di un'infezione attiva o in parti contaminate del corpo, in quanto potrebbe sopraggiungere un'infezione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Esclusivamente per uso epilesionale. Non applicare in maniera intravascolare.

Possono sopraggiungere complicanze tromboemboliche mortali se il preparato viene applicato involontariamente in maniera intravascolare.

Come con ogni prodotto proteico, sono possibili reazioni da ipersensibilità di tipo allergico. Segni di reazioni da ipersensibilità comprendono orticaria, orticaria generalizzata, oppressione al torace,

rantolo, ipotensione e anafilassi. Se sopraggiungono tali sintomi, sospendere immediatamente la somministrazione. In caso di shock, seguire il trattamento medico standard per gli shock.

EVARREST non deve essere usato in sostituzione di suture o altre forme di legatura meccanica per il trattamento di una forte emorragia arteriosa.

Applicazioni per cui non sono disponibili dati adeguati

Non sono disponibili dati adeguati per sostenere l'uso del presente prodotto in neurochirurgia o l'applicazione tramite endoscopio flessibile per il trattamento di sanguinamento, nella chirurgia vascolare o nelle anastomosi gastrointestinali.

Come con ogni prodotto impiantabile, possono verificarsi reazioni a corpi estranei.

Si deve applicare solo uno strato singolo di EVARREST sovrapponendolo di 1-2 cm sul tessuto non sanguinante in modo da facilitare l'adesione al sito della ferita. Si devono limitare le dimensioni di EVARREST a quanto necessario per l'emostasi.

EVARREST contiene fino a 3,0 mmol (68,8 mg) di sodio per matrice sigillante. Questo aspetto va tenuto in considerazione per i pazienti che seguono una dieta iposodica.

Tra le misure standard per evitare infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati con sangue umano o plasma si annoverano la selezione di donatori di sangue, lo screening delle singole donazioni e dei pool di plasma per specifici marker di infezione e l'inclusione di efficaci fasi di produzione per l'inattivazione e rimozione di virus. Nonostante ciò, quando vengono somministrati medicinali preparati con plasma o sangue umano, non è possibile escludere completamente la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Lo stesso vale per virus e altri patogeni sconosciuti o appena scoperti.

Le misure intraprese sono considerate efficaci per virus con envelope, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV) e per il virus sprovvisto di envelope dell'epatite A (HAV). Le misure poste in atto possono avere un valore limitato contro i virus sprovvisti di envelope, quale il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per donne in stato di gravidanza (infezione del feto) e per individui con immunodeficienza o eritropoiesi anomala (ad es., anemia emolitica).

Ogni volta che si utilizza EVARREST per il trattamento, si **raccomanda** vivamente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto per mantenere un collegamento tra il paziente e il lotto del prodotto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati condotti studi sulle interazioni.

Come i prodotti equivalenti o le soluzioni di trombina, il prodotto può essere denaturato dopo l'esposizione a soluzioni contenenti alcol, iodio o metalli pesanti (le soluzioni antisettiche, ad esempio). Tali sostanze devono essere rimosse nella massima misura possibile prima di applicare il prodotto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nelle sperimentazioni cliniche controllate, non è stata stabilita la sicurezza dei sigillanti/emostatici composti da fibrina per l'uso durante la gravidanza o l'allattamento. Gli studi sperimentali condotti sugli animali sono insufficienti per valutare la sicurezza relativamente alla riproduzione, allo sviluppo dell'embrione o del feto, al percorso di gestazione e allo sviluppo pre- e post-natale.

Pertanto, si deve somministrare il prodotto a donne in stato di gravidanza o in fase di allattamento solo se è clinicamente indicato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In rari casi nei pazienti trattati con sigillanti/emostatici composti da fibrina possono verificarsi ipersensibilità o reazioni allergiche (che possono includere angioedema, bruciore e irritazione in corrispondenza del sito di applicazione, broncospasmo, brividi, rossore, orticaria generalizzata, cefalea, orticaria, ipotensione, letargia, nausea, irrequietezza, tachicardia, oppressione al torace, formicolio, vomito, rantolo). In casi isolati, queste reazioni sono progredite fino ad una grave anafilassi. In particolare, tali reazioni possono essere viste se il preparato viene applicato ripetutamente o se somministrato a pazienti noti per l'ipersensibilità ai componenti del prodotto.

Raramente possono svilupparsi anticorpi contro i componenti dei prodotti sigillanti/emostatici composti da fibrina.

Possono intervenire complicanze tromboemboliche se il preparato viene applicato involontariamente in maniera intravascolare (vedere il paragrafo 4.4).

Per la sicurezza in relazione agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

Reazioni avverse

I dati relativi alla sicurezza di EVARREST evidenziano tipi di complicanze post-operatorie solitamente correlate agli ambienti chirurgici in cui vengono condotti i test clinici e alla malattia dei pazienti. Nelle sperimentazioni cliniche, le reazioni avverse segnalate più di frequente sono state emorragia e incremento del fibrinogeno e le reazioni avverse più gravi sono state aspirazione, embolia polmonare ed emorragia.

In tutte le sperimentazioni cliniche, con 381 pazienti trattati con EVARREST e 272 controlli, EVARREST è stato usato per il trattamento di emorragie dei tessuti molli in interventi chirurgici retroperitoneali, intraddominali, pelvici o toracici, sanguinamento dai fori delle suture in interventi di cardiocirurgia e sanguinamento parenchimale in interventi chirurgici sul fegato o sui reni. Dei pazienti arruolati, il 4,7 % di quelli trattati con EVARREST (18 pazienti su 381) e il 2,6 % dei controlli (7 controlli su 272) hanno manifestato una o più reazioni avverse.

EVARREST è stato usato in uno studio di sicurezza post-marketing in cui sono stati arruolati 150 pazienti. Si trattava di uno studio prospettico, randomizzato, controllato, condotto in un unico centro, per l'osservazione dell'utilità dell'uso di EVARREST rispetto allo standard di cura (SoC) nelle emorragie dei tessuti molli, in interventi di chirurgia intraddominale, retroperitoneale, pelvica e toracica, non cardiaca. Lo standard di cura era la compressione manuale (MC) con o senza emostatico topico assorbibile (TAH) o qualsiasi altra tecnica di emostasi aggiuntiva, ritenuta standard di cura dal chirurgo.

I pazienti dello studio sono stati seguiti da dopo l'intervento fino alla dimissione e al giorno 30 (+/-14 giorni) dopo la dimissione. L'incidenza di eventi tromboembolici, sanguinamenti post-operatori specificatamente correlati al sito emorragico target e di aumento dei livelli di fibrinogeno ematico sono stati valutati e registrati fino al periodo di follow-up a 30 giorni.

Un caso (1/75) di trombosi venosa profonda è stato segnalato come evento avverso nel gruppo EVARREST.

L'immunogenicità è stata valutata in studi clinici sui tessuti molli, mediante analisi di campioni ematici raccolti al basale, da 4 a 6 settimane e da 8 a 10 settimane dopo l'intervento, per la ricerca di anticorpi antitrombina e antifibrinogeno umana/o mediante esami enzimatici immunoassorbenti. Tre pazienti su 145 (~2 %) del gruppo trattato con EVARREST ha manifestato un aumento del titolo di anticorpi antitrombina dopo il trattamento. Due pazienti su 145 (~1 %) del gruppo trattato con

EVARREST ha manifestato un aumento transitorio dei titoli degli anticorpi antifibrinogeno, con ritorno al livello di base ai timepoint di 8 e 10 settimane.

Tabella delle reazioni avverse

I dati provenienti da otto sperimentazioni cliniche con EVARREST sono stati raccolti in un set di dati integrati e le frequenze di occorrenza descritte nella tabella sotto derivano da questo set di dati integrati. Nelle analisi integrate, 381 pazienti sono stati trattati con EVARREST e 272 pazienti sono stati sottoposti al trattamento di controllo.

Tutte le reazioni avverse segnalate durante le sperimentazioni cliniche si sono manifestate con una frequenza inferiore al 1 % (non comune). La maggior parte delle reazioni avverse è stata segnalata come evento singolo: emorragia intraddominale, distensione addominale, anemia, drenaggio della cavità toracica, effusione pleurica, trombosi venosa profonda, raccolta di liquido intraddominale localizzata, emorragia durante l'intervento, embolia ischemica intestinale e polmonare, eccetto aumento del fibrinogeno ematico (3 eventi, 0,8 %), emorragia anastomotica (3 eventi, 0,8 %) ed emorragia post intervento (2 eventi, 0,5 %).

Per classificare le reazioni avverse per frequenza di ricorrenza, sono state usate le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); e molto rara ($< 1/10.000$), non nota (non può essere stimata con i dati disponibili).

Tabella 1 Riassunto delle reazioni avverse a EVARREST

Classe di organi del sistema MedDRA	Termine preferito	Frequenza
Disturbi vascolari	Trombosi venosa profonda	Non comune
Disturbi respiratori, toracici e mediastinici	Aspirazione	Non comune
	Versamento pleurico	Non comune
	Embolia polmonare	Non comune
Disturbi gastrointestinali	Distensione addominale	Non comune
	Ascite	Non comune
	Emorragia	Non comune
	• Emorragia gastrointestinale	
	• Emorragia intra-addominale	
	Raccolta localizzata di liquido intra-addominale	Non comune
	Raccolta di liquido peripancreatico	Non comune
Indagini	Aumento di fibrinogeno nel sangue	Non comune
Lesioni, avvelenamento e complicanze procedurali	Emorragia post-intervento	Non comune
	Emorragia intraoperatorie	Non comune
	Emorragie anastomotiche	Non comune

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Embolia polmonare

Dopo interventi chirurgici maggiori possono formarsi coaguli sanguigni, inclusi quelli che attraverso i vasi sanguigni possono raggiungere altre parti del corpo, in particolare i polmoni (embolia polmonare). Nelle sperimentazioni cliniche su EVARREST non è stata osservata alcuna differenza fra il gruppo EVARREST e quello di controllo in relazione all'incidenza di eventi trombotici, suggerendo che attualmente non esiste un aumento del rischio conseguente all'uso di EVARREST. A causa della natura delle procedure chirurgiche e della risposta fisiologica al trauma chirurgico, tutti i pazienti sottoposti a intervento chirurgico sono a rischio tromboembolico.

Trombosi venosa profonda

L'incidenza generale di trombosi venosa profonda osservata nelle sperimentazioni cliniche era coerente con i dati pubblicati e non suggerisce un aumento del rischio di eventi trombotici nei pazienti trattati con EVARREST. Tuttavia, in base ai dati disponibili, questo rischio non può essere completamente escluso.

Anticorpi antitrombina

In tre pazienti su 145 (~2 %) di un gruppo di una sperimentazione clinica trattato con EVARREST è stato segnalato un aumento del titolo di anticorpi antitrombina dopo il trattamento. In nessuno dei pazienti e in nessuno dei gruppi di trattamento è stata evidenziata un'alterazione significativa del titolo degli anticorpi antitrombina o antifibrinogeno.

Segnalazione di reazioni avverse sospette

La segnalazione di reazioni avverse sospette dopo l'autorizzazione del medicinale è estremamente importante, poiché consente il continuo monitoraggio dell'equilibrio beneficio-rischio del medicinale. Si chiede ai professionisti sanitari di segnalare ogni reazione avversa sospetta attraverso il sistema nazionale di farmacovigilanza indicato nell'[Appendice V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiemorragico, emostatico locale, codice ATC: B02BC30

Meccanismo d'azione

EVARREST contiene fibrinogeno umano e trombina umana come rivestimento secco sulla superficie di una matrice composita assorbibile. A contatto con i liquidi fisiologici, ad esempio sangue, linfa o soluzione fisiologica, i componenti del rivestimento si attivano e la reazione di fibrinogeno e trombina avvia l'ultima fase di coagulazione fisiologica del sangue. Il fibrinogeno viene convertito in monomeri di fibrina che si polimerizzano spontaneamente formando un coagulo di fibrina che mantiene ben salda la matrice alla superficie della ferita. Il fattore XIII endogeno catalizza quindi i legami a ponte tra i monomeri di fibrina, creando una solida rete di fibrina meccanicamente stabile con ottime proprietà adesive.

La matrice composita è costituita da poliglattina 910 e cellulosa rigenerata ossidata, un mezzo emostatico comunemente usato. La matrice fornisce sostegno fisico e una grande superficie per i componenti biologici, conferisce integrità meccanica intrinseca al prodotto e favorisce la formazione del coagulo. Il coagulo formatosi grazie a EVARREST si integra nella matrice; tale coagulo forma una barriera meccanica al sanguinamento e rinforza il sito della ferita. La normale guarigione sopravviene mentre la fibrina si degrada e il prodotto viene assorbito dal corpo; per l'assorbimento occorrono circa 8 settimane, come dimostrato nei modelli animali di roditori e suini.

Efficacia e sicurezza clinica

Sono stati condotti studi clinici a dimostrazione dell'emostasi nel sanguinamento leggero-moderato di tessuti molli su 141 soggetti (111 trattati con EVARREST e 30 con il controllo) sottoposti a intervento chirurgico addominale, retroperitoneale, pelvico e toracico (non cardiaco). Una successiva sperimentazione su 91 pazienti sottoposti a intervento addominale, retroperitoneale, pelvico e toracico (non cardiaco) (59 trattati con EVARREST e 32 con il controllo) ha dimostrato l'emostasi nei forti sanguinamenti dei tessuti molli. Due studi clinici con 206 pazienti sottoposti a chirurgia epatica (110 trattati con EVARREST e 96 con il controllo) hanno dimostrato l'efficacia emostatica nelle emorragie parenchimali persistenti.

È stato condotto uno studio clinico prospettico, randomizzato, controllato, con arruolamento di 156 pazienti (76 EVARREST, 80 pezzi emostatiche) che ha dimostrato la sicurezza e l'efficacia emostatica di EVARREST come coadiuvante per il controllo del sanguinamento durante interventi di cardiocirurgia.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentazione dei risultati degli studi con EVARREST in una o più serie di dati della popolazione pediatrica per il trattamento dell'emorragia derivante da un intervento chirurgico (per informazioni sull'uso pediatrico, vedere il paragrafo 4.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

EVARREST è destinato esclusivamente ad uso epilesionale. È controindicata la somministrazione intravascolare. Pertanto, sull'uomo non sono stati condotti studi farmacocinetici intravascolari.

Sono stati condotti studi sui conigli per valutare l'assorbimento e l'eliminazione della trombina quando applicata alla superficie recisa del fegato derivante da epatectomia parziale. Utilizzando ¹²⁵I-trombina è stato dimostrato che si verifica un lento assorbimento di peptidi biologicamente inattivi causato dalla demolizione della trombina, raggiungendo un C_{max} nel plasma dopo 6-8 ore. Alla C_{max}, la concentrazione plasmatica ha rappresentato solo l'1-2 % della dose applicata.

I sigillanti/ emostatici composti da fibrina si metabolizzano nello stesso modo della fibrina endogena, tramite fibrinolisi e fagocitosi.

Dopo l'assorbimento dei componenti biologici, anche i componenti della matrice (poliglactina 910 e cellulosa rigenerata ossidata) vengono completamente assorbiti. Negli studi condotti su animali, EVARREST è stato assorbito entro 56 giorni quando usato alla dose clinica prevista.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'efficacia emostatica di EVARREST è stata dimostrata in svariati modelli di animali determinando il tempo di emostasi e perdita di sangue post-trattamento, tra gli altri end point.

I dati non clinici sul componente della matrice non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di citotossicità, sensibilizzazione, reattività intracutanea, tossicità sistemica acuta, pirogenicità mediata dal materiale, tossicità subcronica, genotossicità, impianto ed emocompatibilità.

Uno studio durato 90 giorni, condotto su dei ratti per valutare la tossicità sistemica subcronica e l'immunogenicità di EVARREST dopo l'impianto subcutaneo, ha dimostrato che non esistono segni di effetti tossici e non vi è alcuna evidenza di aumento dell'immunogenicità in relazione ai prodotti sigillanti composti da fibrina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Matrice composita (Poliglactina 910 e cellulosa rigenerata ossidata) 20 mg/cm²

Arginina cloridrato

Glicina

Cloruro di sodio

Citrato di sodio

Cloruro di calcio

Albumina umana

Mannitolo

Acetato di sodio

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Una volta aperta la bustina in alluminio, EVARREST può rimanere nel campo sterile per essere pronta per l'uso nel corso dell'intervento.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare oltre i 25 °C. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Matrice sigillante da 10,2 cm x 10,2 cm in un vassoio (di poliestere). Il vassoio è inserito in una bustina (foglio di alluminio laminato poliestere) con chiusura. Dimensioni della confezione da 1, matrice sigillante da 10,2 cm x 10,2 cm.

Matrice sigillante da 5,1 cm x 10,2 cm in un vassoio (di poliestere). Il vassoio è inserito in una bustina (foglio di alluminio laminato poliestere) con chiusura. Dimensioni della confezione da 2, matrici sigillanti da 5,1 cm x 10,2 cm.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le istruzioni per l'uso sono descritte anche nel foglio illustrativo destinato ai medici.

- EVARREST viene fornito pronto per l'uso in confezioni sterili e deve essere manipolato utilizzando una tecnica sterile in condizioni asettiche. Smaltire le confezioni danneggiate.
- Per aprire il prodotto, rimuovere la bustina dalla confezione, aprire con cura la bustina evitando di toccare il contenuto o il vassoio sterile bianco contenente EVARREST.
- Rimuovere il vassoio sterile bianco dalla busta e sistemarlo sul campo sterile.
- Tenere saldamente il vassoio nel palmo della mano, assicurandosi che il lato con i fori sia rivolto verso l'alto e utilizzare le linguette presenti sul lato del vassoio per rimuovere la parte superiore del vassoio con l'altra mano.
- La parte inferiore del vassoio contiene EVARREST con il lato attivo rivolto verso il basso. Il lato attivo si presenta sotto forma di polvere. Il lato non attivo presenta un motivo a forma di onda in rilievo.
- Dopo l'apertura, mantenere asciutto EVARREST. Il prodotto può rimanere nel campo sterile per essere pronto per l'uso nel corso dell'intervento. EVARREST non aderisce ai guanti, alle pinze o agli strumenti chirurgici.

Applicazione di EVARREST

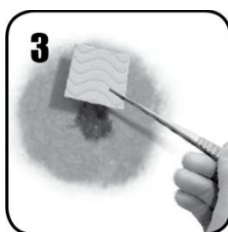
Applicare EVARREST esercitando una salda compressione manuale per circa 3 minuti.

1. Con l'ausilio di forbici sterili, tagliare con cura EVARREST in base alle dimensioni e alla forma necessarie per l'applicazione e mantenere il contatto con l'area sanguinante con una

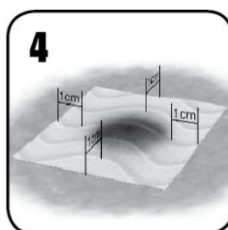
sovrapposizione di circa 1-2 cm. Quando EVARREST si trova nel vassoio, tenere il lato attivo in polvere di colore bianco che vira al giallo rivolto verso il basso.



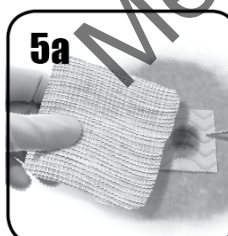
2. Se necessario, rimuovere sangue o liquido in eccesso dal sito di applicazione per migliorare la visibilità. La fonte sanguinante deve essere identificata in modo chiaro; è indispensabile applicare EVARREST direttamente sulla fonte sanguinante coprendola completamente. È possibile utilizzare EVARREST in un campo sanguinante attivo.
3. Applicare il lato attivo di EVARREST sull'area sanguinante in modo da essere completamente a contatto con il tessuto. Il prodotto viene attivato al contatto con il liquido, aderendo e conformandosi al tessuto.



4. Per coprire adeguatamente l'intera area sanguinante, applicare un pezzo di EVARREST di dimensioni appropriate mantenendo una sovrapposizione di 1-2 cm circa sul tessuto non sanguinante in modo da agevolare l'adesione al punto della lesione.



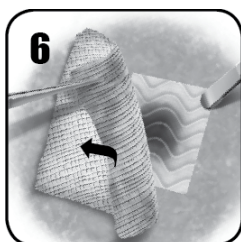
- 5a) Tenere una garza chirurgica asciutta o umida o dei tamponi per laparotomia sopra EVARREST in modo da ottenere il completo contatto con la superficie sanguinante.



- 5b) Per ottenere l'emostasi, eseguire immediatamente una compressione manuale sull'intera superficie di EVARREST (inclusa l'area di sovrapposizione) in modo da fermare il sanguinamento. Per controllare il sanguinamento, mantenere la compressione per 3 minuti circa.



6. Rimuovere delicatamente la garza chirurgica o i tamponi per laparotomia dal sito di applicazione, senza alterare o spostare EVARREST o il coagulo. Ispezionare EVARREST per verificare che l'emostasi sia stata raggiunta e per assicurarsi che non vi siano arricciature sull'area sanguinante. Se non si è soddisfatti del posizionamento, rimuovere EVARREST e utilizzare una nuova matrice sigillante EVARREST. EVARREST è assorbibile, resterà in sede ed aderirà al tessuto.



7. Nel corso dell'intervento, occorre monitorare il sito di applicazione per verificare che l'emostasi venga mantenuta.

Ripetizione del trattamento

- Se nella matrice sigillante EVARREST vi sono pieghe, grinze o arricciature, potrebbe essere necessario trattare di nuovo il sito sanguinante. Se non si è soddisfatti del posizionamento della matrice EVARREST, rimuovere la matrice sigillante EVARREST usata e ripetere la procedura di applicazione descritta in precedenza utilizzando una nuova matrice sigillante EVARREST.
- Se il sanguinamento è dovuto ad una copertura insufficiente, è possibile applicare altre matrici sigillanti EVARREST. Applicare uno strato singolo, assicurandosi che i bordi si sovrappongano (di circa 1-2 cm) con la matrice sigillante EVARREST esistente.
- Se il sanguinamento è dovuto ad un'adesione incompleta al tessuto (il sanguinamento persiste da sotto la medicazione), rimuovere la matrice sigillante EVARREST e utilizzare una nuova matrice sigillante EVARREST.
- Se il sanguinamento continua anche durante o dopo il tempo specificato di compressione, rimuovere la matrice sigillante EVARREST utilizzata ed ispezionare il sito sanguinante. Se non occorre adottare ulteriori misure principali di emostasi (ossia tecniche chirurgiche standard), ripetere la procedura di applicazione sopra descritta utilizzando una nuova matrice sigillante EVARREST.

Smaltimento

I prodotti inutilizzati o i materiali di scarto vanno smaltiti secondo le normative locali vigenti.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgio

Telefono: +32 2 746 30 00
Fax: + 32 2 746 30 01

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 settembre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, all'indirizzo <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I)
DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Fibrinogeno umano e Trombina umana:
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Plasma Fractionation Institute (Omrix - PFI),MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Israele

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinali soggetti a prescrizione medica "limitativa", riservati all'uso in determinate aree specialistiche (vedere allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, Paragrafo 4.2).

• **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Confezione di cartone (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) e bustina di alluminio (10,2 cm x 10,2 cm)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVARREST Matrice sigillante

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

EVARREST contiene per cm²

Fibrinogeno umano 8,1 mg

Trombina umana 40 UI

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti:

Matrice composita (Poliglactina 910 e cellulosa rigenerata ossidata)

Arginina cloridrato

Glicina

Cloruro di sodio

Citrato di sodio

Cloruro di calcio

Albumina umana

Mannitolo

Acetato di sodio

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Contiene una matrice sigillante (10,2 cm x 10,2 cm)

Contiene due matrici sigillanti (5,1 cm x 10,2 cm)

2 unità

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso epilezionale.

Prima dell'uso, leggere il foglio illustrativo accluso alla confezione.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DELLA VISTA E DELLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare oltre i 25 °C. Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

I prodotti inutilizzati o i materiali di scarto vanno smaltiti secondo le normative locali vigenti.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**Bustina di alluminio (5,1 cm x 10,2 cm)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

EVARREST Matrice sigillante

EVARREST contiene per cm²

Fibrinogeno umano 8,1 mg

Trombina umana 40 UI

Contiene una matrice sigillante (5,1 cm x 10,2 cm)

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Per uso epilezionale.

Prima dell'uso, leggere il foglio illustrativo accluso alla confezione.

Non conservare oltre i 25 °C. Non congelare.

EU/1/13/868/002

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

EVARREST Matrice sigillante Fibrinogeno umano, trombina umana

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è EVARREST e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare EVARREST
3. Come usare EVARREST
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare EVARREST
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è EVARREST e a cosa serve

EVARREST è un prodotto combinato, composto da un materiale assorbibile (matrice) rivestito di fibrinogeno umano e trombina umana.

Il fibrinogeno è una proteina di derivazione ematica che su azione dell'enzima trombina forma un coagulo di fibrina. Quando il rivestimento in polvere secca di EVARREST si bagna, la trombina agisce sul fibrinogeno coagulandosi rapidamente. Il coagulo di fibrina formatosi si integra nella matrice, permettendo a EVARREST di incollarsi saldamente al tessuto circostante.

EVARREST viene applicato durante gli interventi chirurgici in soggetti adulti per interrompere il sanguinamento e il sanguinamento a nappo nel corso dell'operazione. Viene applicato direttamente sul tessuto, a cui si incolla saldamente interrompendo il sanguinamento. Dopo l'intervento, viene lasciato in sede e viene assorbito dal corpo.

2. Cosa occorre sapere prima di utilizzare EVARREST

Il chirurgo non deve utilizzare EVARREST per il trattamento nelle seguenti situazioni:

EVARREST non deve essere applicato all'interno dei vasi sanguigni.

Non si deve eseguire il trattamento con EVARREST in caso di allergia al fibrinogeno umano, alla trombina umana o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

EVARREST non deve essere usato per riparare lesioni delle pareti di grandi arterie o vene, situazione in cui il prodotto è esposto ad un flusso di sangue e ad una pressione costanti.

EVARREST non deve essere utilizzato in spazi chiusi (ad esempio, all'interno, attorno o vicino ad aperture o canali presenti nell'osso o in altre aree ristrette attorno all'osso), ove potrebbe rigonfiarsi e comprimere i nervi o i vasi sanguigni.

EVARREST non deve essere utilizzato in presenza di un'infezione attiva o in parti contaminate del corpo, in quanto potrebbe sopraggiungere un'infezione.

Avvertenze e precauzioni

Consultare il chirurgo prima di sottoporsi al trattamento con EVARREST.

Applicazioni per cui non sono disponibili dati adeguati

Non sono stati condotti studi sull'impiego di EVARREST nelle seguenti procedure e pertanto non esistono informazioni che ne dimostrino l'efficacia:

- intervento chirurgico al cervello o al midollo spinale
- controllo del sanguinamento nello stomaco o nell'intestino con l'applicazione del prodotto tramite endoscopio (tubo)
- interventi di riparazione dell'intestino.

Reazioni avverse a corpi estranei

Come con qualsiasi prodotto impiantato, il corpo può sviluppare una reazione al materiale estraneo, causando possibili problemi di guarigione. EVARREST deve essere utilizzato in uno strato singolo sovrapponendolo di circa 1-2 cm sul tessuto non sanguinante per coadiuvare l'aderenza all'area sanguinante. Le dimensioni di EVARREST devono essere limitate a quanto risulta necessario per fermare il sanguinamento.

Reazioni da ipersensibilità

Sono possibili reazioni da ipersensibilità di tipo allergico. Segni di tali reazioni comprendono orticaria, eruzione cutanea, oppressione al torace, rantolo, abbassamento della pressione sanguigna e anafilassi (grave reazione con un'insorgenza rapida). Se questi sintomi si manifestano durante l'intervento, interrompere immediatamente l'uso del prodotto.

Trasmissione di agenti infettivi

Quando i farmaci sono prodotti da plasma o sangue umano, vengono messe in atto particolari misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Esse includono:

- accurata selezione dei donatori di sangue e plasma per escludere potenziali portatori di infezioni;
- analisi di ciascuna donazione e raccolta di plasma per assicurare l'assenza di tracce di virus/infezioni;
- inclusione di specifiche fasi nel trattamento del sangue e del plasma per rimuovere o rendere inattivi i virus.

Nonostante queste misure, quando vengono somministrati farmaci preparati con plasma o sangue umano, non è possibile escludere completamente la possibilità di trasmissione di infezioni. Ciò vale anche per virus o altri tipi di infezioni sconosciuti o appena scoperti.

Le misure poste in atto nella produzione di fibrinogeno e trombina sono considerate efficaci per virus con envelope, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C e per il virus sprovvisto di envelope dell'epatite A. Queste misure possono avere valore limitato con virus sprovvisti di envelope, quale il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per donne in stato di gravidanza (infezione fetale) e per individui con sistema immunitario depresso o che presentano alcuni tipi di anemia (ad esempio, anemia falciforme o anemia emolitica).

Ogni volta che si utilizza EVARREST per il trattamento, si consiglia vivamente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto per tenere traccia dei lotti utilizzati.

Bambini e adolescenti

L'uso di EVARREST non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni di età.

Interazioni di EVARREST con altri medicinali

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo, si è recentemente assunto o se si potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Non sono disponibili informazioni sufficienti per stabilire se esistono rischi particolari associati all'uso di EVARREST durante la gravidanza o l'allattamento oppure se ci possono essere effetti sulla fertilità. In caso di gravidanza, allattamento, potenziale gravidanza o pianificazione di una gravidanza, consultare il medico prima di assumere questo medicinale.

EVARREST contiene sodio.

Questo medicinale contiene fino a 3,0 mmol (68,8 mg) di sodio per ogni matrice sigillante EVARREST. Questo aspetto deve essere tenuto in considerazione per i pazienti che seguono una dieta iposodica.

3. Come usare EVARREST

Il chirurgo applicherà EVARREST durante l'intervento. Si applica premendo saldamente sul tessuto sanguinante per 3 minuti circa. EVARREST si attiva al contatto con il sangue o altro liquido e aderisce saldamente al tessuto. Viene lasciato in sede e viene assorbita dal corpo in circa 8 settimane.

EVARREST può essere tagliato in base alla misura e alla forma necessarie per adattarlo alle dimensioni dell'area sanguinante. La quantità di EVARREST da applicare dipende dalla superficie e dalla posizione del sito sanguinante da trattare durante l'operazione. Si deve utilizzare esclusivamente uno strato singolo di EVARREST. Se necessario, si deve utilizzare una quantità equivalente a due unità da 10,2 cm x 10,2 cm o a quattro unità da 5,1 cm x 10,2 cm per coprire l'intera area sanguinante, con una sovrapposizione di circa 1-2 cm. Se il sanguinamento continua, è possibile rimuovere la matrice sigillante EVARREST e applicarne una nuova.

La quantità complessiva di EVARREST rimasta nel corpo dopo l'operazione non deve superare la misura di due matrici sigillanti da 10,2 cm x 10,2 cm o di quattro da 5,1 cm x 10,2 cm.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i farmaci, questo farmaco può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti indesiderati, che si sono manifestati durante gli studi clinici, sono stati considerati come correlati all'uso di EVARREST.

Effetti indesiderati più gravi

Sanguinamento (emorragia)

- Collegamento di due vasi (emorragia anastomotica); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).
- Stomaco (emorragia intraddominale); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).
- Durante l'operazione (emorragia intraoperatoria); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).
- Dopo l'operazione (emorragia postoperatoria); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Coagulo di sangue (tromboembolia)

- Nelle vene, particolarmente quelle delle gambe (trombosi venosa profonda)
- Nelle arterie che alimentano i polmoni (embolia polmonare)

La frequenza di questi due effetti è risultata non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Assunzione involontaria di liquidi nelle vie aeree (aspirazione), con formazione di un eccesso di liquido nella cavità che circonda i polmoni; la frequenza è risultata non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Accumulo di liquido nello stomaco o gonfiore dello stomaco; la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Accumulo di liquido nel pancreas; la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Aumento dei livelli di fibrinogeno nel sangue; la frequenza non era comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Se si avvertono altri sintomi quali vomito con sangue, sangue nelle feci, sangue nella cannula di drenaggio dall'addome, gonfiore o alterazione del colore degli arti, dolore al torace e respiro corto, e/o altri sintomi correlati all'intervento, contattare immediatamente il medico o chirurgo.

EVARREST contiene i componenti della colla di fibrina. Raramente i collanti composti da fibrina possono causare una reazione allergica (fino a 1 su 1.000 persone). In caso di reazione allergica potrebbero comparire uno o più dei seguenti sintomi: gonfiore sotto la pelle (angioedema), eruzioni cutanee, orticaria o ponfi (eritema), senso di oppressione al torace, brividi, arrossamento, cefalea, ipotensione, letargia, nausea, irrequietezza, aumento della frequenza cardiaca, formicolio, vomito o rantolo. In presenza di uno di questi sintomi dopo l'intervento, consultare il medico o il chirurgo. È inoltre teoricamente possibile che l'organismo produca anticorpi contro le proteine presenti in EVARREST, i quali potenzialmente potrebbero interferire con la coagulazione del sangue. La frequenza di questo tipo di evento non è nota (non può essere stimata dai dati disponibili).

Segnalazione degli effetti indesiderati

, Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al chirurgo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare EVARREST

EVARREST deve essere tenuto lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.

EVARREST non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza riportata sulla bustina e sulla confezione dopo la dicitura SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare EVARREST a temperature superiori a 25 °C; non congelare il prodotto.

EVARREST deve essere mantenuto sempre asciutto prima dell'applicazione in modo da evitare la preattivazione.

La bustina protegge EVARREST dall'umidità e dalla contaminazione microbiologica.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Che cosa contiene EVARREST

- I principi attivi sono:
 - Fibrinogeno umano (8,1 mg/cm²)
 - Trombina umana (40 UI/cm²)
- Gli eccipienti sono:
 - Matrice composita (Poliglactina 910 e cellulosa rigenerata ossidata)
 - Arginina cloridrato
 - Glicina
 - Cloruro di sodio
 - Citrato di sodio
 - Cloruro di calcio
 - Albumina umana
 - Mannitolo
 - Acetato di sodio

Descrizione di EVARREST e contenuto della confezione

EVARREST si presenta come una matrice sigillante di dimensioni di 10,2 cm x 10,2 cm. La confezione contiene 1 matrice sigillante. Per le matrici sigillanti di dimensioni 5,1 cm x 10,2 cm, la confezione è da 2 unità.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgio
Telefono: + 32 2 746 30 00
Fax: + 32 2 746 30 01

Per ulteriori informazioni su questo farmaco, contattare il produttore:
Pharmacovigilance Department
Omrix Biopharmaceuticals Ltd
Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Israele
Telefono: +972-3-5316512
Fax: +972-3-5316590

Data ultima revisione del presente foglio illustrativo MM/AAAA

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.
Il presente foglio illustrativo è disponibile in tutte le lingue dell'Unione Europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente al personale sanitario:

Istruzioni per l'uso

Prima di aprire la confezione, leggere le presenti istruzioni per l'uso.

Manipolazione di EVARREST

EVARREST viene fornito pronto per l'uso in confezioni sterili e deve essere manipolato utilizzando una tecnica sterile in condizioni asettiche. Smaltire le confezioni danneggiate poiché la risterilizzazione non è possibile.

Per aprire il prodotto, rimuovere la bustina dalla confezione, aprire con cura la bustina evitando di toccare il contenuto o il vassoio sterile bianco contenente EVARREST.

Rimuovere il vassoio sterile bianco dalla busta e sistemarlo sul campo sterile.

Tenere saldamente il vassoio nel palmo della mano, assicurandosi che il lato con i fori sia rivolto verso l'alto e utilizzare le linguette presenti sul lato del vassoio per rimuovere la parte superiore del vassoio con l'altra mano.

La parte inferiore del vassoio contiene EVARREST con il lato attivo rivolto verso il basso. Il lato attivo si presenta sotto forma di polvere. Il lato non attivo presenta un motivo a forma di onda in rilievo.

Dopo l'apertura, mantenere EVARREST asciutto. La matrice sigillante EVARREST può rimanere nel campo sterile per essere pronta per l'uso nel corso dell'intervento. EVARREST non aderisce ai guanti, alle pinze o agli strumenti chirurgici.

Conservazione di EVARREST™

Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione e sull'etichetta.

Tenere lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare oltre i 25 °C. Non congelare.

Applicazione di EVARREST™

Esclusivamente per uso epilesionale. Si deve applicare EVARREST esercitando una salda compressione manuale per circa 3 minuti.

1. Con l'ausilio di forbici sterili, tagliare con cura EVARREST in base alle dimensioni e alla forma necessarie per l'applicazione e mantenere il contatto con l'area sanguinante con una sovrapposizione di circa 1-2 cm. Quando EVARREST si trova nel vassoio, tenere il lato attivo in polvere di colore bianco che vira al giallo rivolto verso il basso.

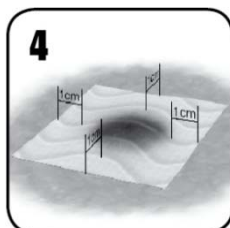


2. Se necessario, rimuovere sangue o liquido in eccesso dal sito di applicazione per migliorare la visibilità. La fonte sanguinante deve essere identificata in modo chiaro; è indispensabile applicare EVARREST direttamente sulla fonte sanguinante coprendola completamente. È possibile utilizzare EVARREST in un campo sanguinante attivo.

3. Applicare il lato attivo di EVARREST all'area sanguinante in modo da essere completamente a contatto con il tessuto. Il prodotto viene attivato al contatto con il liquido, aderendo e conformandosi al tessuto.



4. Per coprire adeguatamente l'intera area sanguinante, applicare un pezzo di EVARREST di dimensioni appropriate mantenendo una sovrapposizione di 1-2 cm circa sul tessuto non sanguinante in modo da agevolare l'adesione al punto della lesione.



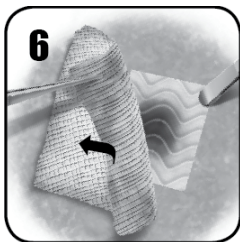
- 5a) Tenere una garza asciutta o umida o dei tamponi per laparotomia sopra EVARREST in modo da ottenere il completo contatto con la superficie sanguinante.



- 5b) Per ottenere l'emostasi, eseguire immediatamente una compressione manuale sull'intera superficie di EVARREST (inclusa l'area di sovrapposizione) in modo da fermare il sanguinamento. Per controllare il sanguinamento, mantenere la compressione per 3 minuti circa.



6. Rimuovere delicatamente la garza o i tamponi per laparotomia dal sito di applicazione, senza alterare o spostare EVARREST o il coagulo. Ispezionare EVARREST per verificare che l'emostasi sia stata raggiunta e per assicurarsi che non vi siano arricciature sull'area sanguinante. Se non si è soddisfatti del posizionamento, rimuovere EVARREST e utilizzare una nuova matrice sigillante EVARREST. EVARREST è assorbibile resterà in sede ed aderirà al tessuto.



7. Nel corso dell'intervento si deve monitorare il sito di applicazione per verificare che l'emostasi venga mantenuta.

Ripetizione del trattamento

- Se nella matrice sigillante EVARREST vi sono pieghe, grinze o arricciature, potrebbe essere necessario trattare di nuovo il sito sanguinante. Se non si è soddisfatti del posizionamento di EVARREST, rimuovere la matrice sigillante EVARREST usata e ripetere la procedura di applicazione descritta in precedenza utilizzando una nuova matrice sigillante EVARREST.
- Se il sanguinamento è dovuto ad una copertura insufficiente, è possibile applicare altre matrici sigillanti EVARREST. Applicare uno strato singolo, assicurandosi che i bordi si sovrappongano (di circa 1-2 cm) con la matrice sigillante EVARREST esistente.
- Se il sanguinamento è dovuto ad un'adesione incompleta al tessuto (il sanguinamento persiste da sotto la medicazione), rimuovere la matrice sigillante EVARREST e utilizzarne una nuova.
- Se il sanguinamento continua anche durante o dopo il tempo specificato di compressione, rimuovere la matrice sigillante EVARREST utilizzata ed ispezionare il sito sanguinante. Se non occorre adottare ulteriori misure principali di emostasi (ossia tecniche chirurgiche standard), ripetere la procedura di applicazione sopra descritta utilizzando una nuova matrice sigillante EVARREST.

Smaltimento

I farmaci inutilizzati o i materiali di scarto devono essere smaltiti secondo le normative locali vigenti.