

Neberegistruotas vaistinis preparatas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamą reakciją, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

EVARREST audinių klijų matrica

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 komponentas:

Žmogaus fibrinogeno 8,1 mg/cm²

2 komponentas:

Žmogaus trombino 40 TV/cm²

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Audinių klijų matricoje yra iki 3,0 mmol (68,8 mg) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Audinių klijų matrica.

EVARREST yra baltai geltonos spalvos bioabsorbuojamas sudėtinis gaminy, pagamintas iš lanksčios sudėtinės matricos, padengtos žmogaus fibrinogenu ir žmogaus trombinu. Veiklioji audinių klijų matricos pusė padengta milteliais, neveikliojoje pusėje yra įspaustas bangos ornamentas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Palaikomojo gydymo priemonė suaugusiųjų chirurgijoje kai standartinių chirurginių būdų nepakanka (žr. 5.1 skyrių):

- hemostazei pagerinti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

EVARREST turi taikyti tik patyrę chirurgai.

Dozavimas

Koks EVARREST kiekis turi būti taikomas ir kaip dažnai, visada turi priklausyti nuo pagrindinių klinikinių paciento poreikių.

Taikoma dozė nustatoma remiantis kintamaisiais, įskaitant chirurginės intervencijos tipą, ploto dydį ir numatomo taikymo režimą bei naudojimų skaičių.

Vartojamas EVARREST kiekis priklauso nuo gydomos kraujavimo srities ploto ir vietos. EVARREST matrica turi būti uždedama taip, kad ji išsikištų maždaug 1-2 cm už kraujavimo srities ribų. Matricą galima apkirpti, kad dydžiu ir forma ji atitiktų kraujuojančią sritį.

Klinikiniuose tyrimuose nebuvo tirtas EVARREST vartojimas kraujavimo sritims, didesnėms negu galima uždengti viena EVARREST matrica. EVARREST turi būti uždedama tik vienu sluoksniu taip, kad uždengtų 1-2 cm nekraujuojančių audinių arba gretimos EVARREST audinių klijų matricos.

Vienu metu galima apdoroti kelias kraujavimo sritis. Iš viso ant kūno gali likti ne daugiau kaip dvi 10,2 cm x 10,2 cm matricos arba keturios 5,1 cm x 10,2 cm matricos, nes didesnio kiekio vartojimo ilgalaikės patirties nepakanka. Daugiau nei keturių 10,2 cm x 10,2 cm matricų arba keturių 5,1 cm x 10,2 cm matricų vartojimas arba jų vartojimas pacientams, kurie anksčiau buvo veikiami EVARREST, neiširtas.

Jei kraujavimas nesustoja uždėjus vieną EVARREST, galima pakartoti gydymą.

Vaikų populiacija

EVARREST saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo gimimo iki 18 metų dar neiširtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti tik ant pažeistos vietos.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje. Vaistinį preparatą reikia vartoti tik pagal šiam vaistiniam preparatui rekomenduojamą instrukciją (žr. 6.6 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- EVARREST negalima vartoti kraujagyslės viduje.
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- EVARREST negalima taikyti smarkiam kraujavimui dėl didelių didžiųjų arterijų ar venų pažeidimo stabdyti, kai reikia atstatyti pažeistą kraujagyslės sienelę ir išlaikyti kraujagyslės praeinamumą, kai dėl šio kraujavimo EVARREST nuolat būtų veikama kraujo srovės ir (arba) slėgio gydymo ir preparato absorbcijos metu.
- EVARREST negalima vartoti uždaroje vietoje (pvz., į kaulų angas, kitas kaulais apribotas zonas, aplink jas arba greta jų), nes išsiplėtęs gali spausti nervus ar kraujagysles.
- EVARREST negalima vartoti esant aktyviai infekcijai arba užterštose kūno vietose, nes gali pasireikšti infekcija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartoti tik ant pažeistos vietos. Negalima vartoti kraujagyslės viduje.

Preparatą netyčia įdėjus į kraujagyslę, gali pasireikšti gyvybei pavojingos tromboembolinės komplikacijos.

Kaip ir vartojant bet kokius baltymų turinčius vaistinius preparatus, galimos alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos. Padidėjusio jautrumo reakcijos požymiai yra dilgėlinė, išplitusi dilgėlinė, spaudimas krūtinėje, švokštimas, hipotenzija ir anafilaksija. Jeigu atsiranda šių simptomų, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir taikyti kitus kraujavimą stabdančius vaistinius preparatus ar metodus.

Ištikus šokui, būtina taikyti įprastinius šoko gydymo metodus.

EVARREST turi būti nevartojamas vietoj siūlių ar kitų mechaninio kraujagyslių perrišimo siūlais formų, taikomų didesniai arterinei kraujavimui sustabdyti.

Vartojimas, apie kurį nepakanka duomenų

Nepakanka duomenų, kad būtų galima patvirtinti šio preparato vartojimą neurochirurgijoje ar kraujavimui stabdyti per lankstų endoskopą, kraujagyslių chirurgijoje arba atliekant virškinimo trakto anastomozes.

Kaip ir bet kurių implantuotų preparatų atveju, organizme gali išsivystyti reakcijos į svetimkūnį.

EVARREST reikia naudoti tik vienu sluoksniu tokio dydžio su maždaug 1-2 cm užleidimu ant nekraujuojančio audinio, padedant jam geriau prikibti prie žaizdos. EVARREST dydis turi būti tik toks, koks būtinas kraujavimui sustabdyti.

EVARREST audinių klijų matricoje yra iki 3,0 mmol (68,8 mg) natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Siekiant išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donorai, tikrinama, ar duotame kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos žymenų, taip pat į gamybos procesą įtraukiami etapai, kurių metu virusai padaromi nekenksmingi arba yra pašalinami. Nepaisant to, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos pagamintus vaistinius preparatus, negali būti visiškai paneigta infekcijos sukėlėjų perdavimo tikimybė. Taip pat yra tikimybė, kad bus perduoti nežinomi ar nauji virusai ir kiti ligos sukėlėjai.

Minėtos priemonės laikomos veiksminga apsauga nuo apvaskalą turinčių virusų, pvz., žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B (HBV) ir hepatito C (HCV) virusų bei apvaskalo neturinčio hepatito A (HAV) viruso. Šios priemonės gali būti ribotai veiksmingos virusams be apvaskalo, pvz., parvo virusui B19. Parvo viruso B19 infekcija gali būti sunki nėščioms moterims (vaisiaus infekcija) ir asmenims, kurių imuninė sistema yra nusilpusi ar kuriems yra sutrikusi eritropoezė (pvz., sergantiems hemolizine anemija).

Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant EVARREST užrašyti preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad prireikus būtų galima nustatyti ryšį tarp paciento ir preparato serijos numerio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Kaip ir vartojant kitų panašių preparatų arba trombino tirpalų, šis preparatas gali būti denatūruotas paveikus tirpalams, kuriuose yra alkoholio, jodo arba sunkiųjų metalų (pvz., antiseptiniams tirpalams). Prieš taikant preparatą tokios medžiagos turi būti pašalintos didžiausia įmanoma apimtimi.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Klinikinių kontroliuojamųjų tyrimų metu fibrino audinių klijų / hemostatikų vartojimo žmogaus nėštumo arba žindymo metu saugumas nenustatytas. Nepakanka eksperimentinių tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima įvertinti saugumą reprodukcijai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, nėštumo eigai ir perinataliniam bei postnataliniam vystymuisi.

Todėl vaistinis preparatas turi būti skiriamas nėščioms ir žindančioms moterims, tik jeigu kliniškai reikalinga.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Padidėjusio jautrumo ar alerginės reakcijos (įskaitant tokius sutrikimus, kaip angioedema, deginimas ir dilgčiojimas preparato uždėjimo vietoje, bronchų spazmas, šūrpulys, paraudimas, išplitusi dilgėlinė, galvos skausmas, dilgėlinė, hipotenzija, mieguistumas, pykinimas, nerimavimas, tachikardija, spaudimas krūtinėje, spengimas ausyse, vėmimas, švokštimas ir kt.) gali pasireikšti retais atvejais pacientams, kurie buvo gydyti fibrino audinių klijais / hemostatikais. Pavieniais atvejais šios reakcijos progresavo iki sunkios anafilaksijos. Tokios reakcijos gali pasireikšti ypač tada, jei preparatas taikomas pakartotinai arba skiriamas pacientams, kuriems yra padidėjęs jautrumas sudedamosioms preparato dalims.

Retais atvejais gali atsirasti antikūnų prieš fibrino audinių klijų / hemostatikų preparatų komponentus.

Preparatą netyčia įdėjus į kraujagyslę, gali pasireikšti tromboembolinės komplikacijos (žr. 4.4 skyrių).

Apie saugumą, susijusį su užkrato perdavimu, žr. 4.4 skyriuje.

Nepageidaujamos reakcijos

EVARREST saugumo duomenys atspindi pooperacines komplikacijas, paprastai susijusias su chirurginėmis situacijomis, kuriose buvo atliekami tyrimai, ir su pagrindine pacientų liga. Klinikinių tyrimų metu nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai, buvo kraujavimas ir padidėjęs fibrinogeno kiekis, sunkiausios nepageidaujamos reakcijos buvo aspiracija, plaučių embolija ir kraujavimas.

EVARREST buvo naudojamas minkštųjų audinių kraujavimui gydyti retroperitoninių, intraadominalinių, dubens ar torakalinių operacijų metu, siūlių angų kraujavimui gydyti širdies ir kraujagyslių operacijų metu bei parenchiminiam kraujavimui gydyti kepenų ar inkstų operacijų metu visuose klinikiniuose tyrimuose, į kuriuos buvo įtrauktas 381 tiriamasis, gydytas EVARREST, ir 272 kontroliniai tiriamieji. Iš įtrauktų tiriamųjų 4,7% EVARREST gydytų tiriamųjų (18 iš 381 tiriamųjų) ir 2,6 % kontrolinių tiriamųjų (7 iš 272 tiriamųjų) patyrė vieną ar kelias nepageidaujamas reakcijas.

Poregistracinis saugumo tyrimas, į kurį buvo įtraukta 150 tiriamųjų, buvo atliktas naudojant EVARREST. Tai buvo prospektyvinis, atsitiktinių imčių, kontroliuojamas, vieno centro tyrimas, kurio metu buvo stebimas klinikinis EVARREST naudojimas, palyginti su gydymo standartu (GS), taikant minkštųjų audinių kraujavimui intraabdominalinių, retroperitoninių, dubens ir ne širdies torakalinių operacijų metu. Gydymo standartas buvo spaudimas ranka (SR) vietiniu absorbuojančiu hemostatu (VAH) ar be jo arba bet koks papildomas hemostazės metodas, kurį chirurgas laiko savo gydymo standartu.

Tyrimo tiriamieji buvo stebimi po operacijos iki išrašymo ir 30 dieną (+/-14 dienų) po išrašymo.

Tromboembolinių reiškinių dažnis, pooperacinių kraujavimo reiškinių, ypač susijusių su tikslinė kraujavimo vieta, dažnis ir padidėjusios fibrinogeno koncentracijos kraujyje dažnis buvo įvertinti ir registruoti iki 30 dienų kontrolinio stebėjimo laikotarpio.

Vienas (1 iš 75) nepageidaujamų giliųjų venų trombozės reakcijų buvo nustatyta EVARREST grupėje.

Imunogeniškumas buvo vertintas minkštųjų audinių klinikiniuose tyrimuose tiriant kraujo mėginius, paimtus pradinio įvertinimo metu, praėjus 4-6 savaitėms ir 8-10 savaičių po operacijos, kad būtų nustatyti antikūnai prieš žmogaus trombiną ir fibrinogeną imunofermentiniais tyrimais. Trims iš 145 tiriamųjų (~2 %) EVARREST gydytoje grupėje po gydymo buvo padidėjęs antikūnų prieš trombiną titras. Dviems iš 145 tiriamųjų (~1 %) EVARREST gydytoje grupėje buvo laikinas antikūnų prieš fibrinogeną titro padidėjimas, titras grįžo į pradinį lygį 8-10 savaitę.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėse

Aštuonių klinikinių tyrimų naudojant EVARREST duomenys buvo sujungti į sudėtinį duomenų rinkinį ir toliau esančioje lentelėje pateiktas pasireiškimo dažnis apskaičiuotas remiantis šiuo duomenų rinkiniu. Į integruotą analizę įtraukti 381 pacientai, kuriems buvo taikytas gydymas EVARREST, ir 272 pacientų, kurie buvo gydomi kontroliniu preparatu.

Visos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikinių tyrimų metu, pasireiškė mažesniu nei 1 % dažniu (nedažni). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo nustatytos kaip atskiri reiškiniai: intraabdominalinis kraujavimas, pilvo pūtimas, anemija, krūtinės ertmės drenavimas, skystis pleuroje, pilvo abscesas, ascitas, giliųjų venų trombozė, lokalizuotas intraabdominalinio skysčio susikaupimas, operacinis kraujavimas, išeminė žarnyno ir plaučių embolija, išskyrus padidėjusią fibrinogeno koncentraciją kraujyje (3 reiškiniai, 0,8 %), anastomozinis kraujavimas (3 reiškiniai, 0,8 %) ir poprocedūrinis kraujavimas (2 reiškiniai, 0,5 %).

Nepageidaujamų reakcijų atvejai suskirstyti pagal dažnį taip: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $1/1\,000$); labai reti ($1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų į EVARREST santrauka

MedDRA organų sistemų klasė	Pirminė išraiška	Dažnis
Kraujagyslių sutrikimai	Giliųjų venų trombozė	Nedažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ertmės ir tarpuplaučio sutrikimai	Aspiracija Skystis pleuros ertmėje Plaučių embolija	Nedažni Nedažni Nedažni
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo pūtimas Ascitas Kraujavimas	Nedažni Nedažni Nedažni

	• Kraujavimas iš virškinimo trakto • Kraujavimas į pilvo ertmę Lokalizotas skysčių susikaupimas pilvo ertmėje Skysčių susikaupimas apie kasą	Nedažni Nedažni
Tyrimai	Padidėjęs fibrinogeno kiekis kraujyje	Nedažni
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Kraujavimas po procedūros Kraujavimas operacijos metu Anastomozės kraujavimas	Nedažni Nedažni Nedažni

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Plaučių embolija

Kraujo krešulių, įskaitant tuos, kurie gali nukeliauti kraujagyslėmis į kitus organus, ypač plaučius (plaučių embolas), gali atsirasti po bet kokios didelės operacijos. EVARREST klinikiniuose tyrimuose nebuvo nustatyta trombozinių reiškinių dažnio skirtumo tarp EVARREST ir kontrolinės grupių, tai nerodo padidėjusios EVARREST vartojimo rizikos. Dėl chirurginių procedūrų pobūdžio ir fiziologinės reakcijos į chirurginę traumą visiems operuojamiems tiriamiesiems yra tromboembolijos rizika.

Giliųjų venų trombozė

Bendras giliųjų venų trombozės dažnis klinikinių tyrimų metu atitiko paskelbtus duomenis ir nerodė padidėjusios tromboembolinių reiškinių rizikos EVARREST gydytiems tiriamiesiems, nors pagal turimus duomenis šios rizikos negalima visiškai atmesti.

Antikūnai prieš trombiną

Klinikinio tyrimo grupėje trims iš 145 tiriamųjų (~2 %) gydytų EVARREST, po gydymo nustatytas didesnis antikūnų prieš trombiną titras. Nei vienam pacientui jokioje gydymo grupėje nenustatyta reikšmingo antikūnų prieš trombiną ar fibrinogeną pokyčio.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimosistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginiai preparatai, vietiniai hemostatikai, ATC kodas – B02BC30

Veikimo mechanizmas

EVARREST sudarytas iš žmogaus fibrinogeno ir žmogaus trombino išdžiovintos dangos ant absorbuojamos sudėtinės matricos paviršiaus. Sąlytyje su fiziologiniais skysčiais, pvz., krauju, limfa ar fiziologiniu tirpalu, dangos sudedamosios dalys aktyvinamos, ir fibrinogeno bei trombino reakcija

pradedama paskutinę fiziologinę kraujo krešėjimo fazę. Fibrinogenas paverčiamas fibrino monomerais, kurie spontaniškai polimerizuojasi į fibrino krešulį, tvirtai laikantį matricą prie žaizdos paviršiaus. Po to dėl endogeninio XIII faktoriaus poveikio fibrino grandinės kryžiuojasi ir sudaro stiprų, mechaniskai stabilų fibrino tinklą, pasižymintį geromis sukibimo savybėmis.

Sudėtinė matrica yra sudaryta iš poliglaktino 910 ir oksiduotos regeneruotos celiuliozės, paprastai naudojamos hemostazei. Matrica suteikia biologiniams komponentams fizinę atramą ir didelį paviršių, užtikrina mechaninį preparato vientisumą ir palaiko krešulių susidarymą. EVARREST krešulių susidarymas yra integruotas su matrica; ji sudaro mechaninę užtvartą kraujavimui ir sutvirtina žaizdos vietą. Kol fibrinas suskyla ir organizmas absorbuoja preparatą, vyksta natūralus gijimo procesas: manoma, kad absorbcija (kuri įrodyta gyvūnų modeliuose su graužikais ir kiaulėmis) trunka maždaug 8 savaites.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Iš viso 141 tiriamasis (111 gydytų EVARREST ir 30 – kontroliniu preparatu), kuriems buvo atliktos pilvo, retroperitoninės, dubens ir torakalinės (ne širdies) operacijos, dalyvavo klinikiuose tyrimuose, kurių metu nustatytas hemostazinis poveikis esant lengvam arba vidutiniam kraujavimui iš minkštųjų audinių. Kitu tyrimu, kuriame dalyvavo 91 pacientas (jiems buvo atliktos pilvo, retroperitoninės, dubens ir torakalinės (ne širdies) operacijos [59 gydyti EVARREST ir 32 – kontroliniu preparatu]), nustatytas hemostazinis poveikis esant dideliame kraujavimui iš minkštųjų audinių. Atliekant du kliniko tyrimus kuriuose dalyvavo 206 pacientai, kuriems buvo atliktos kepenų operacijos (110 gydomi EVARREST ir 96 – kontroliniu preparatu), įrodytas hemostazinis poveikis nuolatinio parenchiminio kraujavimo atveju.

Buvo atliktas prospektyvinis atsitiktinių imčių kontroliuojamas kliniko tyrimas, įtraukiant 156 tiriamuosius (76 EVARREST, 80 hemostatinės matricos grupėse), kuriame buvo įrodytas EVARREST kaip papildomos priemonės prie stabdant kraujavimą metu širdies ir kraujagyslių chirurgijos.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti EVARREST tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis kraujavimui dėl chirurginių procedūrų stabdyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

EVARREST skirtas vartoti tik ant pažeistos vietos. Negalima vartoti į kraujagyslę. Todėl vartojimo žmonėms į kraujagyslę farmakokinetikos tyrimų neatlikta.

Buvo atlikti tyrimai su triušiais norint įvertinti trombino absorbciją ir eliminaciją uždedant preparatą ant nupjauto kepenų paviršiaus atliekant dalinę kepenų rezekciją. Naudojant ¹²⁵I-trombiną nustatyta, kad suirus trombinui vyksta lėta biologiškai neveiklių peptidų absorbcija, kuri pasiekia C_{max} plazmoje po 6-8 valandų. Esant C_{max} koncentracija plazmoje sudarė tik 1-2 % pavartotos dozės.

Fibrino audinių klijai / hemostatikai yra metabolizuojami taip pat kaip endogeninis fibrinas, fibrinolizės ir fagocitozės būdu.

Absorbavus biologinius komponentus, visiškai absorbuojami matricos komponentai (poliglaktinas 910 ir oksiduota regeneruota celiuliozė). Tyrimų su gyvūnais metu EVARREST buvo absorbuojamas per 56 paras vartojant numatytą klinikinę dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Hemostazinis EVARREST veiksmingumas buvo įrodytas eilėje gyvūnų modelių, tarp kitų vertinamųjų baigčių įvertinant laiką iki kraujavimo sustojimo ir kraujo netekimą po gydymo.

Citotoksiškumo, jautrinimo, odos reaktyvumo, ūminio sisteminio toksiškumo, medžiagos sukulto pirogeniškumo, poūmio toksiškumo, genotoksiškumo, implantacijos ir hemo-suderinamumo ikiklinikinių tyrimų su matricos komponentais duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

90 parų tyrimas su žiurkėmis, siekiant įvertinti poūmį sisteminį EVARREST toksiškumą ir imunogeniškumą jį implantavus po oda, nerodė jokių toksinio poveikio ir padidėjusio imunogeniškumo, susijusio su fibrino audinių klijų preparatais, požymių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sudėtinė matrica (poliglaktinas 910 ir oksiduota regeneruota celiuliozė) 20 mg/cm²

Arginino hidrochloridas

Glicinas

Natrio chloridas

Natrio citratas

Kalcio chloridas

Žmogaus albuminas

Manitolis

Natrio acetatas

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Atidarius folijos paketėlį, EVARREST gali likti steriliame lauke, kad galima būtų jį naudoti procedūros metu.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10,2 cm x 10,2 cm audinių klijų matrica dėkle (poliesterio). Dėklas yra paketėlyje (poliesterio, laminuotame aliuminio folija) su plomba. 1 audinių klijų matricos pakuotės dydis 10,2 cm x 10,2 cm.

5,1 cm x 10,2 cm audinių klijų matrica dėkle (poliesterio). Dėklas yra paketėlyje (poliesterio, laminuotame aliuminio folija) su plomba. 2 audinių klijų matricių pakuotės dydis 5,1 cm x 10,2 cm.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudojimo instrukcijos taip pat aprašytos pakuotės lapelio dalyje, skirtoje sveikatos priežiūros specialistams.

- EVARREST tiekiamas paruoštas vartoti steriliose pakuotėse ir turi būti ruošiamas steriliai aseptinėmis sąlygomis. Išmeskite pažeistas pakuotes.
- Norėdami atidaryti preparatą, išimkite folijos paketėlį iš dėžutės, atsargiai atplėškite folijos paketėlį, neliesdami vidinio folijos paviršiaus arba balto sterilaus dėklo su EVARREST.
- Išimkite baltą sterilų dėklą iš paketėlio ir padėkite steriliame lauke.
- Tvirtai laikykite dėklą delne taip, kad ta jo pusė, kurioje yra skylės, būtų nukreipta į viršų ir, kita ranka laikydami už dėklo šone esančių išsikišimų, nuimkite dėklo viršų.
- Apatinėje dėklo dalyje yra EVARREST matrica, padėta veikliąja puse žemyn. Veiklioji pusė padengta milteliais. Neveikliojoje pusėje yra įspaustas bangų ornamentas.
- Atidarę EVARREST, laikykite jį sausiai. Preparatas gali likti steriliame lauke, kad būtų galima jį naudoti procedūros metu. EVARREST neprilimpa prie pirštinių, žnyplių ar chirurginių instrumentų.

EVARREST vartojimas

Uždėjus EVARREST, reikia jį tvirtai ranka prispaudus palaikyti maždaug 3 minutes.

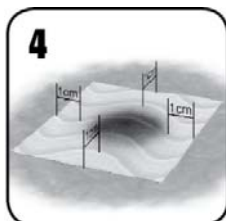
1. Steriliomis žirkklėmis atsargiai apkirpkite EVARREST iki tokio dydžio ir formos, kad uždengtų kraujuojančią vietą ir išsikištų už jos maždaug 1-2 cm. Ant dėklo EVARREST turi būti padėtas veikliąja, milteliais padengta baltai geltonos spalvos puse žemyn.



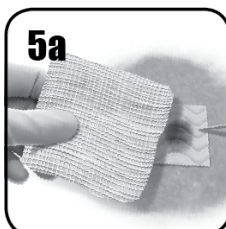
2. Jei reikia, pašalinkite kraujo arba skysčio perteklių iš tos vietos, kur bus dedama matrica, kad pagerėtų matomumas. Reikia tiksliai nustatyti kraujavimo šaltinį ir užtikrinti, kad EVARREST būtų uždėtas tiesiai ant kraujavimo šaltinio ir jį visiškai uždengtų. EVARREST gali būti vartojamas aktyviai kraujuojančioje vietoje.
3. Uždėkite EVARREST veikliąja puse ant kraujavimo vietos taip, kad jis visiškai liestųsi su audiniu. Vaistinis preparatas suaktyvinamas susilietęs su skysčiu ir prikimba bei prisiderina prie audinio.



4. Uždėkite atitinkamo dydžio EVARREST gabalą, kad jis tinkamai padengtų visą kraujavimo sritį ir dar užeitų maždaug 1-2 cm ant nekraujuojančio audinio, padedant jam geriau prilipti prie žaizdos srities.



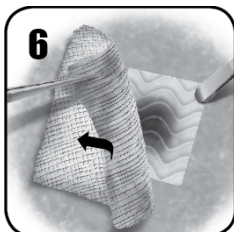
- 5a) Laikykite sausą ar drėgną chirurginę marlę ar laparotomijos tamponus ant EVARREST, kad jis visiškai liestųsi su kraujuojančiu paviršiumi.



- 5b) Hemostazei užtikrinti nedelsdami ranka prispauskite visą EVARREST paviršių (įskaitant užleistą sritį) pakankamai stipriai, kad sustabdytumėte visą kraujavimą. Spauskite maždaug 3 minutes, kad kraujavimas sustotų.



6. Atsargiai nuimkite chirurginę marlę ar laparotomijos tamponus nuo naudojimo vietos, stengdamiesi nepažeisti ar neišjudinti EVARREST arba krešulio. Apžiūrėkite EVARREST, kad įsitikintumėte, jog kraujavimas sustojo ir kad kraujavimo vietoje matrica nesusisuko. Jei netinkamai uždėta, nuimkite EVARREST ir uždėkite naują EVARREST audinių klijų matricą. EVARREST lieka vietoje, prikimba prie audinio ir yra absorbuojamas.



7. Operacijos metu reikia stebėti vietą, kurioje buvo uždėta matrica, tikrinant, ar palaikoma hemostazė.

Pakartotinis uždėjimas

- Jei EVARREST audinių klijų matrica susiraukšlėja, susiglamžo ar susisuka, gali prireikti ją uždėti pakartotinai. Jei netenkina EVARREST uždėjimas, nuimkite panaudotą EVARREST audinių klijų matricą ir uždėkite naują, pakartodami anksčiau aprašytą procedūrą.
- Jei kraujuoja dėl to, kad nepakankamai uždengta kraujuojanti sritis, galima uždėti papildomas EVARREST audinių klijų matricas. Uždėkite vienu sluoksniu; užtikrinkite, kad kraštas išsikištų (maždaug 1-2 cm) už esamos EVARREST audinių klijų matricos.
- Jeigu kraujavimas tęsiasi dėl to, kad matrica nevisiškai prilipo prie audinio (kraujavimas tęsiasi po žaizdos sutvarkymo), nuimkite EVARREST audinių klijų matricą ir uždėkite naują.
- Jei kraujavimas tęsiasi per apibrėžtą užspaudimo laiką arba po jo, nuimkite panaudotą EVARREST audinių klijų matricą ir apžiūrėkite kraujavimo vietą. Jei nereikia imtis kitų kraujavimą stabdančių priemonių (t. y., standartinių chirurginių metodų), pakartokite uždėjimo procedūrą su nauja EVARREST audinių klijų matrica.

Tvarkymas

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

OmrixBiopharmaceuticalsNV
Leonardo DaVincilaan 15
1831 Diegem
Belgija
Telefonas: + 32 2 746 30 00
Faksas: + 32 2 746 30 01

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2013 m. rugsėjo 29 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinė sveiklosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Žmogaus fibrinogeno ir Žmogaus trombino:

Omrix Biopharmaceuticals Ltd.

Plasma Fractionation Institute (Omrix -PFI), MDA Services Center

Sheba Medical Center

Ramat Gan 5262000

POB 888

Kiryat Ono 5510801

Izraelis

Žmogaus fibrinogeno:

Omrix Biopharmaceuticals Ltd.

Jerusalem Plant (Omrix-JP)

5 Kiryat Hamada St.

Ramot Meir Building

Har-Hotzvim P.O.B. 45075

Jerusalem 9777605

Izraelis

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Omrix Biopharmaceuticals N.V.

Leonardo DaVincilaan 15

1831 Diegem

Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, išsigyjamas pagal specialų receptą (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus, oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) ir folijos paketėlis (10,2 cm x 10,2 cm)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

EVARREST audinių klijų matrica

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

EVARREST 1 cm² yra

Žmogaus fibrinogeno 8,1 mg

Žmogaus trombino 40 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Sudėtinė matrica (poliglaktinas 910 ir oksiduota regeneruota celiuliozė)

Arginino hidrochloridas

Glicinas

Natrio chloridas

Natrio citratas

Kalcio chloridas

Žmogaus albuminas

Manitolis

Natrio acetatas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pakuotėje yra viena audinių klijų matrica (10,2 cm x 10,2 cm)

Pakuotėje yra dvi audinių klijų matricos (5,1 cm x 10,2 cm)

2 vienetai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant pažeistos vietos.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVPAVADINIMAS IR ADRESAS

Omxix Biopharmaceuticals NV
Leonardo DaVincilaan 15
1831 Diegem
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/868/001

EU/1/13/868/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

Neberegistruotas vaistinis preparatas

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Folijos paketėlis (5,1 cm x 10,2 cm)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

EVARREST audinių klijų matrica

EVARREST 1 cm² yra

Žmogaus fibrinogeno 8,1 mg

Žmogaus trombino 40 TV

Pakuotėje yra viena audinių klijų matrica (5,1 cm x 10,2 cm)

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti ant pažeistos vietos.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

EU/1/13/868/002

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis:informacija pacientui

EVARREST audinių klijų matrica

Žmogaus fibrinogenas, žmogaus trombinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra EVARREST ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant EVARREST
3. Kaip vartoti EVARREST
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti EVARREST
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra EVARREST ir kam jis vartojamas

EVARREST yra sudėtinis preparatas, pagamintas iš absorbuojamos medžiagos (matricos), padengtos žmogaus žmogausfibrinogenu ir žmogaus žmogaus trombinu.

Fibrinogenas yra kraujo baltymas, kuris, paveiktas fermento trombino, sudaro fibrino krešulį. Kai sausi milteliai, kuriais padengtas EVARREST, yra sudrėkinami, trombinas pradeda veikti fibrinogeną ir greitai susidaro krešulys. Fibrino krešulys įsiterpia į matricą ir EVARREST tvirtai prikimba prie aplinkinio audinio.

EVARREST taikomas suaugusiems chirurginių operacijų metu kraujavimui ir kraujo prasisunkimui iš žaizdos sustabdyti. Jis uždedamas tiesiogiai ant audinio, prie kurio jis tvirtai prilimpa ir sustabdo kraujavimą. Jis paliekamas vietoje po operacijos ir yra organizmo absorbuojamas.

2. Kas žinotina prieš vartojant EVARREST

Chirurgas neturi Jūsų gydyti EVARREST šiomis aplinkybėmis:

EVARREST negalima taikyti kraujagyslės viduje.

Jūsų negalima gydyti EVARREST, jeigu yra alergija žmogaus fibrinogenui ar žmogaus trombinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

EVARREST negalima vartoti didelių arterijų arba venų sienelių pažeidimui gydyti, nes ten jį veikia nuolatinė kraujo srovė ir slėgis.

EVARREST negalima vartoti uždaroje vietoje (pvz., į kaulų angas ar kanalus arba kitas kaulais apribotas zonas, aplink jas arba greta jų), kur jis gali išsiplėsti ir spausti nervus ar kraujagysles.

EVARREST negalima vartoti esant aktyviai infekcijai arba užterštose kūno vietose, nes gali pasireikšti infekcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su chirurgu, prieš pradėdant Jus gydyti EVARREST.

Vartojimas, apie kurį nepakanka duomenų

EVARREST vartojimas nebuvo tiriamas šių procedūrų metu, todėl nėra informacijos, ar jis yra veiksmingas:

- galvos ar nugaros smegenų chirurgijoje;
- kraujavimui iš skrandžio ar žarnyno stabdyti vartojant preparatą per endoskopą (vamzdelį);
- chirurginio žarnos atstatymo sandarinimui.

Reakcijos į svetimkūnį

Kaip ir visų implantuotų preparatų atveju, organizme gali išsivystyti reakcija į svetimkūnį. Tai gali sutrikdyti gijimą. EVARREST reikia naudoti tik vienu sluoksniu tokio dydžio, kad uždengtų maždaug 1-2 cm nekraujuojančio audinio, kad geriau prikibtų prie kraujuojančios srities. EVARREST dydis turi būti tik toks, koks būtinas kraujavimui sustabdyti.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Galima alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcija. Tokios reakcijos požymiai yra dilgėlinė, išbėrimas, spaudimo jausmas krūtineje, švokštimas, kraujospūdžio kritimas ir anafilaksija (sunki reakcija su greita pradžia). Jeigu šių simptomų atsiranda operacijos metu, preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Infekcijos sukėlėjų pernešimas

Gaminant vaistus iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamas tam tikrų priemonių siekiant išvengti infekcijos pernešimo pacientams. Tai yra:

- kruopšti kraujo ir plazmos donorų atranka užtikrinant galimų infekcijų nešiotojų atmetimą;
- viso donorų kraujo ir surinktos plazmos tyrimai dėl virusų / infekcijos požymių;
- į kraujo ir plazmos perdirbimo procesą įtraukiami etapai, kurių metu virusai padaromi nekenksmingi arba yra pašalinami.

Nepaisant šių priemonių, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos pagamintus vaistinius preparatus, negalima visiškai paneigti tikimybės, kad bus perduota infekcija. Tai taip pat galioja nežinomiems ar naujai atsiradusiems virusams ir kitiems infekcijų sukėlėjams.

Priemonės, kurių imamas gaminant trombiną ir fibrinogeną, yra laikomos veiksmingomis virusams su apvalkalu, pvz., žmogaus imunodeficito virusui (ŽIV), hepatito B virusui ir hepatito C virusui, ir hepatito A virusui be apvalkalo. Šios priemonės gali būti ribotai veiksmingos virusams be apvalkalo, pvz., parvo virusui B19. Parvo viruso B19 infekcija gali būti sunki nėščioms moterims (vaisiaus infekcija) ir asmenims, kurių imuninė sistema nusilpusi ar sergantiems kai kurių rūšių anemija (pvz., pjautuvine mažakraujyste arba hemolizine anemija).

Labai rekomenduojama kiekvieną kartą, kai vartojate EVARREST, užrašyti vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų registruojamos vartotos serijos.

Vaikams ir paaugliams

EVARREST nerekomenduojama skirti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir EVARREST

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Nepakanka informacijos apie tai, ar yra kokie nors konkretūs pavojai, susiję su EVARREST vartojimu nėštumo ar žindymo metu, ir ar jis gali turėti įtakos vaisingumui. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

EVARREST sudėtyje yra natrio

EVARREST audinių klijų matricoje yra iki 3,0 mmol (68,8 mg) natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

3. Kaip vartoti EVARREST

Chirurgas vartos EVARREST operacijos metu. Jis yra uždedamas ir tvirtai spaudžiamas ant kraujuojančio audinio maždaug 3 minutes. EVARREST aktyvuojamas dėl sąlyčio su krauju ar kitais skysčiais ir tvirtai prilimpa prie audinio. Paliktą vartojimo vietoje preparatą organizmas absorbuojamas maždaug per 8 savaites.

EVARREST galima apkirpti iki tokio dydžio ir formos, kad atitiktų kraujuojančią sritį. Pavartoto EVARREST kiekis priklausys nuo operacijos metu gydomo kraujuojančio paviršiaus ploto ir vietos.

EVARREST reikia naudoti tik vienu sluoksniu. Jei reikia, galima panaudoti iki dviejų 10,2 cm x 10,2 cm matricų arba iki keturių 5,1 cm x 10,2 cm matricų, kad uždengtų visą kraujuojančią sritį ir išsikištų už jos maždaug 1-2 cm. Jei kraujavimas vis dar tęsiasi, EVARREST audinių klijų matricą galima pašalinti ir uždėti naują.

Bendras EVARREST kiekis, paliktas organizme po operacijos, turi neviršyti dviejų 10,2 cm x 10,2 cm audinių klijų matricų dydžio arba keturių 5,1 cm x 10,2 cm audinių klijų matricų dydžio.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šie klinikinių tyrimų metu nustatyti nepageidaujami reiškiniai buvo laikomi susiję su EVARREST:

Sunkiausias šalutinis poveikis

Kraujavimas (hemoragija)

- Iš dviejų kraujagyslių jungties (anastomozinis kraujavimas); pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- Iš žarnyno (virškinimo trakto kraujavimas); pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- Operacijos metu (kraujavimas operacijos metu); pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- Po operacijos (pooperacinis kraujavimas); pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).

Kraujo krešulys (tromboembolija)

- Venose, ypač kojų (giliųjų venų trombozė)
- Plaučių arterijose (plaučių embolija)

Abu šie reiškiniai buvo nedažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).

Netyčinis skysčių įkvėpimas į kvėpavimo takus (aspiracija), skysčių susikaupimas ertmėse aplink plaučius; pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).

Skysčių susikaupimas pilve, pilvo tinimas; pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).

Skysčių susikaupimas kasoje; pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).

Padidėjęs fibrinogeno kiekis kraujyje; pagal dažnį buvo nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).

Jei Jūs patiriate tokius simptomus kaip vėmimas su krauju, kraujas išmatose, kraujas drenavimo vamzdyje, išeinančiame iš pilvo, patinimas ar odos spalvos pokyčiai galūnėse, krūtinės skausmas ir dusulys ir (arba) kitus simptomus, susijusius su operacija, nedelsdami susisiekite su gydytoju ar chirurgu.

EVARREST sudėtyje yra fibrino audinių klijų komponentų. Fibrino audinių klijai retais atvejais (ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) gali sukelti alerginę reakciją. Jei Jums pasireiškė alerginė reakcija, gali

pasireikšti vienas ar daugiau iš šių simptomų: patinimas po oda (angioedema), odos išbėrimas, dilgėlinė arba pūslių (dilgėlinė), spaudimas krūtinėje, šaltkrėtis, paraudimas, galvos skausmas, žemas kraujo spaudimas, mieguistumas, pykinimas, nerimas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, dilgčiojimas, vėmimas ar švokštimas. Jeigu Jums po operacijos pasireiškė bet kuris šių simptomų, turite pasitarti su gydytoju ar chirurgu.

Taip pat yra teorinė galimybė, kad Jūsų organizme gali atsirasti antikūnų prieš baltymus, esančius EVARREST sudėtyje, jie gali trukdyti kraujui krešėti. Šio reiškinio dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti EVARREST

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant folijos paketėlio ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

EVARREST reikia laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, jo negalima užšaldyti. Prieš vartojant EVARREST visą laiką turi būti laikomas sausai, kad būtų išvengta jo išankstinio suaktyvinimo.

Folijos paketėlis apsaugo EVARREST nuo drėgmės ir mikrobiologinio užteršimo.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

EVARREST sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra
 - Žmogaus fibrinogenas (8,1 mg/cm²)
 - Žmogaus trombinas (40 TV/cm²)

- Pagalbinės medžiagos yra
 - Sudėtinė matrica (poliglaktinas 910 ir oksiduota regeneruota celiuliozė)
 - Arginino hidrochloridas
 - Glicinas
 - Natrio chloridas
 - Natrio citratas
 - Kalcio chloridas
 - Žmogaus albuminas
 - Manitolis
 - Natrio acetatas

EVARREST išvaizda ir kiekis pakuotėje

EVARREST tiekiamas audinių klijų matricos 10,2 cm x 10,2 cm dydžio forma. Pakuotėje yra 1 audinių klijų matrica; ir audinių klijų matricos 5,1 cm x 10,2 cm dydžio forma; pakuotėje yra 2 audinių klijų matricos.

Registruotojas ir gamintojas

OmrxiBiopharmaceuticalsNV
Leonardo DaVincilaan 15
1831 Diegem
Belgija
Telefonas: + 32 2 746 30 00
Faksas: + 32 2 746 30 01

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į gamintoją:

PharmacovigilanceDepartment
Omrxi BiopharmaceuticalsLtd
Plasma Fractionation Institute (Omrxi - PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Izraelis
Telefonas: +972-3-5316512
Faksas: +972-3-5316590

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vartojimo instrukcija

Perskaitykite prieš atidarydami pakuotę

EVARREST ruošimas

EVARREST tiekiamas paruoštas vartoti steriliose pakuotėse ir turi būti ruošiamas steriliai aseptinėmis sąlygomis. Išmeskite pažeistas pakuotes, nes negalima pakartotinai sterilizuoti.

Norėdami atidaryti preparatą, išimkite folijos paketėlį iš dėžutės, atsargiai atplėškite folijos paketėlį, neliesdami vidinio folijos paviršiaus arba balto sterilaus dėklo su EVARREST.

Išimkite baltą sterilų dėklą iš maišelio ir padėkite steriliame lauke.

Tvirtai laikykite dėklą delne taip, kad ta jo pusė, kurioje yra skylės, būtų nukreipta į viršų ir, kita ranka laikydami už dėklo šone esančių išsikišimų, nuimkite dėklo viršų.

Apatinėje dėklo dalyje yra EVARREST, padėtas veikliąja puse žemyn. Veiklioji pusė padengta milteliais. Neveikliojoje pusėje yra įspaustas bangos ornamentas.

Atidarę EVARREST, laikykite jį sausiai. EVARREST audinių klųjų matrica gali likti steriliame lauke, kad galima būtų ją naudoti procedūros metu. EVARREST nepriimpa prie pirštinių, žnyplių ar chirurginių instrumentų.

Kaip laikyti EVARREST

Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikykite ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

EVARREST vartojimas

Vartoti tik ant pažeistos vietos. Uždėjus EVARREST, reikia ją tvirtai ranka prispaudus palaikyti maždaug 3 minutes.

1. Steriliomis žirklemis atsargiai apkirpkite EVARREST iki tokio dydžio ir formos, kad uždengtų kraujuojančią vietą ir išsikištų už jos maždaug 1-2 cm. Ant dėklo EVARREST turi būti padėtas veikliąja, milteliais padengta, baltai geltonos spalvos puse žemyn.



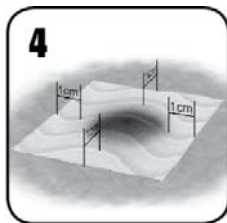
2. Jei reikia, pašalinkite kraujo arba skysčio perteklių iš tos vietos, kur bus dedama matrica, kad pagerėtų matomumas. Reikia tiksliai nustatyti kraujavimo šaltinį ir reikia užtikrinti, kad

EVARREST būtų uždėtas tiesiai ant kraujavimo šaltinio ir jį visiškai uždengtų. EVARREST gali būti naudojama aktyviai kraujuojančioje vietoje.

3. Uždėkite EVARREST veikliąją pusę ant kraujavimo vietos taip, kad jis visiškai liestųsi su audiniu. Vaistinis preparatas suaktyvinamas susilietęs su skysčiu ir prikimba bei prisiderina prie audinio.



4. Uždėkite atitinkamo dydžio EVARREST gabalą, kad jis tinkamai padengtų visą kraujavimo sritį ir dar užeitų maždaug 1-2 cm ant nekraujuojančio audinio, padedant jam geriau priliptų prie žaizdos.



- 5a) Uždėkite sausą ar drėgną chirurginę marlę ar laparotomijos tamponus ant EVARREST, kad jis visiškai liestųsi su kraujuojančiu paviršiumi.

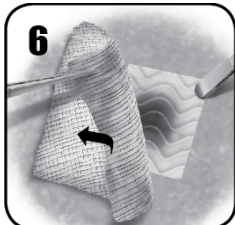


- 5b) Norėdami užtikrinti hemostazę, nedelsdami prispauskite visą EVARREST paviršių (įskaitant užleistą sritį) kad sustabdytumėte kraujavimą. Spauskite maždaug 3 minutes, kad kraujavimas sustotų.



6. Atsargiai nuimkite chirurginę marlę ar laparotomijos tamponus nuo aplikacijos vietos, stengdamiesi nepažeisti ar neišjudinti EVARREST arba krešulio. Apžiūrėkite EVARREST, kad įsitikintumėte, jog kraujavimas sustojo ir kad kraujavimo vietoje matrica nesusisuko. Jei netinkamai uždėta,

nuimkite EVARREST ir uždėkite naują EVARREST matricą. EVARREST lieka vietoje, prikimba prie audinių ir yra absorbuojamas.



7. Operacijos metu reikia stebėti vietą, kur buvo uždėta matrica, norint įsitikinti, kad kraujavimas sustojo.

Pakartotinis uždėjimas

- Jei EVARREST audinių klijų matrica susiraukšlėja, susiglamžo ar susisuka, gali prireikti ją uždėti pakartotinai. Jei netenkina EVARREST uždėjimas, nuimkite panaudotą EVARREST audinių klijų matricą ir uždėkite naują, pakartodami anksčiau aprašytą procedūrą.
- Jei kraujuoja dėl to, kad nepakankamai uždengta kraujuojanti sritis, galima uždėti papildomas EVARREST audinių klijų matricas. Uždėkite vienu sluoksniu; užtikrinkite, kad kraštai išsikištų (maždaug 1-2 cm) už esamos EVARREST audinių klijų matricos.
- Jeigu kraujavimas tęsiasi dėl to, kad matrica nevyskškai prilipo prie audinio (kraujavimas tęsiasi po žaizdos sutvarkymo), nuimkite EVARREST audinių klijų matricą ir uždėkite naują.
- Jei kraujavimas tęsiasi per apibrėžtą užspaudimo laiką arba po jo, nuimkite panaudotą EVARREST audinių klijų matricą ir apžiūrėkite kraujavimo vietą. Jei nereikia imtis kitų kraujavimą stabdančių priemonių (t. y., standartinių chirurginių metodų), pakartokite uždėjimo procedūrą su nauja EVARREST audinių klijų matrica.

Tvarkymas

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.