

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

EVARREST sīlanta matrice

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. sastāvdaļa:

cilvēka fibrinogēnu (*Human Fibrinogen*) 8,1 mg/cm²

2. sastāvdaļa:

cilvēka trombīns (*Human Thrombin*) 40 SV/cm²

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Satur līdz 3,0 mmol (68,8 mg) nātrija vienā sīlanta matricē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Sīlanta matrice.

EVARREST ir balti dzeltenas krāsas bioloģiski absorbējamas kombinētas zāles, kas izgatavotas no lokanas kompozītmateriāla matricēs, pārklātas ar cilvēka fibrinogēnu un cilvēka trombīnu. Sīlanta matricēs aktīvā puse ir pārklāta ar pulveri, bet neaktīvā puse ir ar viļņveida reljefa rakstu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Atbalsta terapija pieaugušo operācijās, kurās standarta ķirurģijas paņēmieni ir nepietiekami (skatīt 5.1. apakšpunktu):

- lai uzlabotu hemostāzi.

4.2. Devas un lietošanas veids

EVARREST drīkst lietot tikai pieredzējuši ķirurgi.

Devas

Lietojamais EVARREST daudzums un uzklāšanas biežums vienmēr jānosaka atbilstīgi pacienta klīniskajām vajadzībām.

Uzklājamo devu nosaka tādi mainīgi apstākļi kā (bet ne tikai) ķirurģiskās iejaukšanās veids, vietas izmērs un paredzētais uzklāšanas veids, un uzklāšanas reižu skaits.

Lietojamais EVARREST daudzums ir atkarīgs no ārstējamās asiņošanas vietas lieluma un lokalizācijas. EVARREST jāuzklāj tā, lai tās pārklātu apmēram 1 līdz 2 cm ārpus attiecīgās asiņošanas vietas malām. Tās var piegriezt tādā izmērā un formā, kas vajadzīga, lai atbilstu asiņošanas vietas izmēram.

Klīniskajos pētījumos EVARREST nav pētītas tādu asiņošanas vietu noseģšanā, kas ir lielākas par vienu EVARREST vienību. EVARREST drīkst lietot tikai vienā slānī, tā, lai tās sniegtos apmēram 1 līdz 2 cm pāri neasiņojošajiem audiem vai blakusesošajai EVARREST sīlanta matricei.

Vienlaicīgi var ārstēt vairākas asiņošanas vietas. Kopā ķermenī drīkst palikt ne vairāk par divām 10,2 cm x 10,2 cm vai četrām 5,1 cm x 10,2 cm lielām vienībām līdzvērtīgs daudzums, jo ar lielāku daudzumu ir gūta tikai ierobežota ilgākas lietošanas pieredze. Nav pētīta vairāk nekā četru 10,2 cm x 10,2 cm vai četru 5,1 cm x 10,2 cm lielu vienību lietošana, kā arī lietošana pacientiem, kam jau agrāk lietots EVARREST.

Ja ar vienreizēju EVARREST lietošanu nav panākta hemostāze, ārstēšanu var atkārtot.

Pediatriskā populācija

EVARREST drošums un efektivitāte, lietojot to bērniem no dzimšanas līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai lietošanai uz brūcēm.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā. Šis izstrādājums ir jālieto tikai saskaņā ar šim izstrādājumam ieteiktajiem norādījumiem (skatīt 6.6. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- EVARREST nedrīkst lietot intravaskulāri.
- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- EVARREST nedrīkst lietot, lai apturētu stipru asiņošanu no lieliem bojājumiem lielās artērijās vai vēnās, kur savainotā asinsvada siena jālabo, saglabājot asinsvada caurlaidību, un kur veidots ilgstoša EVARREST saskare ar asins plūsmu un/vai spiedienu brūces dzīšanas un zāļu uzsūkšanās laikā.
- EVARREST nedrīkst lietot noslēgtās vietās (piemēram, kaulu atverēs, ap tām vai to tuvumā, vai vietās, kur savienojas kauli), jo uzbriešana var izraisīt nerva vai asinsvada saspiešanu.
- EVARREST nedrīkst lietot, pastāvot aktīvai infekcijai vai piesārņotās ķermeņa vietās, jo var rasties infekcija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tikai lietošanai uz brūcēm. Nelietot intravaskulāri.

Ja šo preparātu nejauši lieto intravaskulāri, var rasties dzīvībai bīstamas trombemboliskas komplikācijas.

Tāpat kā ar jebkurām olbaltumvielu saturošām zālēm, ir iespējamās alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Paaugstinātas jutības reakciju pazīmes ietver nātreni, ģeneralizētu nātreni, spiedošu sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi. Ja parādās šie simptomi, lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Šoka gadījumā ir jālieto standarta šoka ārstēšana.

EVARREST nedrīkst lietot kā šuvju vai citu mehānisku savienotāju aizstājēju, lai ārstētu stipru arteriālu asiņošanu.

Pielietojumi, par kuriem nav pieejami pietiekami dati

Nav pieejami pietiekami dati, lai pamatotu šo zāļu lietošanu neiroķirurģijā vai ievadīšanai pa lokanu endoskopu asiņošanas apturēšanai, asinsvadu ķirurģijā vai gremošanas trakta anastomozēs.

Tāpat kā visām implantējamām zālēm var rasties reakcijas pret svešķermeni.

EVARREST drīkst lietot tikai vienā slānī, tā, lai tas sniegtos apmēram 1 līdz 2 cm pāri neasiņojošajiem audiem un tādējādi palīdzētu piesaistīties brūces vietai. EVARREST izmēram ir jābūt tik lielam, cik nepieciešams hemostāzei.

EVARREST satur līdz 3,0 mmol (68,8 mg) nātrija vienā sīlanta matricē. Jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Standarta pasākumi tādu infekciju novēršanai, kas varētu rasties, lietojot no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotas zāles, ietver donoru atlasī, individuāli nodoto materiālu un plazmas krājumu skrīningu uz specifiskiem infekcijas marķieriem, kā arī efektīvu ražošanas pasākumu iekļaušanu vīrusu inaktivēšanai/iznīcināšanai. Neraugoties uz to, ievadot zāles, kas iegūtas no cilvēka asinīm vai plazmas, nevar pilnīgi izslēgt infekcijas agentu pārneses iespējamību. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem.

Uzskata, ka īstenotie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotajiem vīrusiem, piemēram, cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), B hepatīta vīrusu (HBV) un C hepatīta vīrusu (HCV), kā arī pret bezapvalka A hepatīta vīrusu (HAV). Veiktie pasākumi var būt tikai daļēji iedarbīgi pret bezapvalka vīrusiem, piemēram, parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var nopietni kaitēt grūtniecēm (augļa infekcija) un personām ar imūndeficītu vai patoloģisku eritropoēzi (piemēram, hemolītisko anēmiju).

Stingri ieteicams katru reizi, kad pacientu ārstē ar EVARREST, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru, lai uzturētu saistību starp pacientu un preparāta sēriju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Tāpat kā līdzīgas zāles vai trombīna šķīdumi šīs zāles var denaturēties pēc spirtu, jodu un smagos metālus saturošu šķīdumu (piemēram, antiseptisku šķīdumu) iedarbības. Šādas vielas ir pēc iespējas jānotīra pirms šo zāļu uzklāšanas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fibrīna sīlantu/hemostāzes līdzekļu lietošanas drošums cilvēka grūtniecības laikā vai bērna barošanas ar krūti laikā kontrolētos klīniskajos pētījumos nav pierādīts. Eksperimentāli pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami, lai novērtētu drošumu attiecībā uz reproduktivitāti, embrija vai augļa attīstību, grūtniecības gaitu, kā arī perinatālo un postnatālo attīstību.

Tāpēc grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, šīs zāles drīkst lietot tikai ja tas viennozīmīgi ir nepieciešams.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojams.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pacientiem, kurus ārstē ar fibrīna sīlantiem/hemostāzes līdzekļiem, retos gadījumos novēro paaugstinātu jutību vai alerģiskās reakcijas (kas var ietvert angioedēmu, dedzināšanu un durstīšanu uzklāšanas vietā, bronhospazmu, drebulus, piesarkumu, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letarģiju, šķebināšanu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, tirpšanu, vemšanu,

svilpjošus trokšņus krūškurvī). Atsevišķos gadījumos šīs reakcijas ir attīstījušās līdz smagai anafilaksei. Šādas reakcijas it īpaši var novērot, ja zāles lieto atkārtoti vai lieto pacientiem, kuriem ir zināma paaugstināta jutība pret šo zāļu sastāvdaļām.

Retos gadījumos var izveidoties antivielas pret fibrīna sīlantu/hemostāzes līdzekļu sastāvdaļām.

Ja šo preparātu nejauši pielieto intravaskulāri, var rasties dzīvībai bīstamas trombemboliskas komplikācijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Par drošumu attiecībā uz infekciju izraisītājiem skatīt 4.4. apakšpunktu.

Nevēlamās blakusparādības

EVARREST drošuma dati atspoguļo pēcoperācijas komplikāciju veidus, kas parasti ir saistīti ar ķirurģisko operāciju apstākļiem, kādos tika veikti attiecīgie klīniskie pētījumi, un ar pacienta pamatslimību. Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija asiņošana, paaugstināts fibrinogēna līmenis; visnopietnākās nevēlamās blakusparādības bija aspirācija, plaušu embolija un asiņošana.

EVARREST tika izmantots, lai ārstētu mīksto audu asiņošanu retroperitoneālās, intraabdominālās, iegurņa un krūškurvja operācijās, šuves dūruma vietas asiņošanu sirds un asinsvadu operācijās un parenhimatozu asiņošanu aknu vai nieru operācijās visos klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās 381 pētāmā persona, ko ārstēja ar EVARREST, un 272 kontrolgrupu pētāmās personas. No pētījumā iesaistītajām pētāmajām personām 4,7 % ar EVARREST ārstēto pētāmo personu (18 pētāmajām personām no 381) un 2,6 % kontrolgrupu pētāmajām personām (7 pētāmajām personām no 272) attīstījās viena vai vairākas nevēlamās blakusparādības.

Ar EVARREST tika veikts pēcreģistrācijas drošuma pētījums, kurā tika iesaistītas 150 pētāmās personas. Tas bija prospektīvs, randomizēts, kontrolēts viena centra pētījums, kurā tika novērota EVARREST klīniskā lietderība, salīdzinot ar medicīniskās aprūpes standarta praksi mīksto audu asiņošanas ārstēšanai intraabdominālās, retroperitoneālās, iegurņa un krūškurvja operācijās, izņemot sirds operācijas. Medicīniskās aprūpes standarta prakse bija manuāla kompresija ar vai bez topiska absorbējama hemostāzes līdzekļa vai jebkuras citas hemostāzes palīgmetodes, kuru ķirurgs ir atzinis par savu medicīniskās aprūpes standarta praksi.

Pētāmās personas tika apsekotas pēc operācijas līdz izrakstīšanas dienai un 30. dienā (+/-14 dienas) pēc izrakstīšanas. Trombembolijas gadījumu biežums, tādu pēcoperācijas asiņošanas gadījumu biežums, kas bija konkrēti saistīti ar mērķa asiņošanas vietu, un paaugstinātu fibrinogēna līmeņu asinīs biežums tika novērtēts un reģistrēts līdz pat 30 dienas garu apsekošanas periodu laikā.

Viens (1/75) no EVARREST grupā ziņotajiem blakusparādību gadījumiem bija dziļo vēnu tromboze.

Imunogenitāte tika vērtēta mīksto audu klīniskajos pētījumos, analizējot atsauces brīdī, kā arī 4 līdz 6 nedēļas un 8 līdz 10 nedēļas pēc operācijas ņemtus asins paraugus, lai noteiktu antivielas pret cilvēka trombīnu un fibrinogēnu, izmantojot ELISA. Ar EVARREST ārstēto pētāmo personu grupā trim pētāmajām personām no 145 (~2 %) tika konstatēts antitrombīna antivielu titra paaugstinājums pēc ārstēšanas. Ar EVARREST ārstēto pētāmo personu grupā divām pētāmajām personām no 145 (~1 %) tika konstatēts pārejošs fibrinogēna antivielu titra paaugstinājums, bet 8 līdz 10 nedēļu laikā titra līmeņi bija atgriezušies fona līmeņos.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Dati no astoņiem klīniskajiem pētījumiem ar EVARREST tika apvienoti vienā integrētā datu kopā, un no šīs integrētās datu kopas iegūtais blakusparādību biežums ir atspoguļots tabulā zemāk. Saskaņotā analīze aptver 381 pacientus, kurus ārstēja ar EVARREST, un 272 pacientus, kurus ārstēja ar kontroles ārstēšanas veidu.

Visas nevēlamās blakusparādības, par kurām tika ziņots klīniskajos pētījumos, veidojās mazāk kā 1 % gadījumu (retākas). Lielākā daļa ziņoto nevēlamo blakusparādību bija vienreizēji notikumi:

intraabdomināla asiņošana, vēdera uzpūšanās, anēmija, krūškurvja dobuma drenāža, izsvīdums pleirā, vēdera dobuma abscess, ascīts, dziļo vēnu tromboze, lokalizēta šķidruma uzkrāšanās vēdera dobumā, asiņošana operācijas laikā, išēmiska zarnu un plaušu embolija, izņemot paaugstinātu fibrinogēna līmeni asinīs (3 notikumi, 0,8 %), anastomozes asiņošana (3 notikumi, 0,8 %) un pēcprocedūras asiņošana (2 notikumi, 0,5 %).

Iedalot nevēlamās blakusparādības pēc to biežuma, ir izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $<1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $<1/1000$), ļoti reti ($<1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt no pieejamiem datiem).

1. tabula. EVARREST blakusparādību kopsavilkums

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ieteicamais termins	Biežums
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Dziļo vēnu tromboze	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības	Aspirācija Izsvīdums pleirā Plaušu embolija	Retāk Retāk Retāk
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Vēdera uzpūšanās Ascīts Asiņošana - Kuņģa un zarnu trakta asiņošana - Asiņošana vēdera dobumā Lokalizēta šķidruma uzkrāšanās vēdera dobumā Peripankreatiska šķidruma uzkrāšanās	Retāk Retāk Retāk Retāk Retāk
Izmeklējumi	Paaugstināts fibrinogēna līmenis asinīs	Retāk
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Pēcprocedūras asiņošana Asiņošana operācijas laikā Anastomozes asiņošana	Retāk Retāk Retāk

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Plaušu embolija

Asins receklis, tostarp tādi recekļi, kas pa asinsvadiem var nokļūt uz citām ķermeņa daļām, it sevišķi plaušām (plaušu embolija), var rasties pēc jebkuras plašas operācijas. EVARREST klīniskajos pētījumos nav novērota atšķirība starp EVARREST un kontrolgrupām attiecībā uz trombozes notikumu biežumu, kas pašlaik liek domāt, ka EVARREST lietošana nav saistīta ar lielāku risku. Ņemot vērā ķirurģisko procedūru dabu un fizioloģisko reakciju uz ķirurģiskām traumām, visiem ķirurģijas pacientiem ir trombembolijas risks.

Dziļo vēnu tromboze

Klīniskajos pētījumos novērotais kopējais dziļo vēnu trombozes biežums atbilda publicētajiem datiem un neliek domāt, ka ar EVARREST ārstētiem pacientiem būtu paaugstināts trombozes notikumu risks, lai gan no pieejamajiem datiem neizriet, ka šāds risks būtu pilnīgi izslēgts.

Antivielas pret trombīnu

Trim pētāmajām personām no 145 (~2 %) ar EVARREST ārstēto pacientu klīniskā pētījuma grupā tika novērots antivielu pret antitrombīnu titra paaugstinājums pēc ārstēšanas. Nevienam pacientam

nevienā ārstēšanas grupā nebija būtiskas izmaiņas antiviēlu pret trombīnu vai fibrinogēna titra izmaiņas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Lūdzam veselības aprūpes speciālistus ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Par pārdozēšanas gadījumiem nav ziņots.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antihemorāģiskie līdzekļi, lokālie hemostatiskie līdzekļi, ATĶ kods: B02BC30

Darbības mehānisms

EVARREST satur cilvēka fibrinogēnu un cilvēka trombīnu kā izžāvētu pārklājumu uz absorbējamas kompozītmateriāla matricē virsmas. Saskaņā ar fizioloģiskajiem šķīdumiem, piemēram, asinīm, limfu vai fizioloģisko šķīdumu, pārklājuma sastāvdaļas tiek aktivētas un fibrinogēna un trombīna reakcija iniciē fizioloģiskās asins koagulācijas pēdējo fāzi. Fibrinogēns tiek pārvērst par fibrīna monomēriem, kas spontāni polimerizējas, veidojot fibrīna recekli, kas cieši piesaista matricē pie brūces virsmas. Tad endogēnais XIII faktors izveido fibrīnā šķērssaites, radot stingru, mehāniski stablu fibrīna tīklu ar labu pielipšanas spēju.

Kompozītmateriāla matricē ir izveidota no poliglaktīna 910 un oksidētas reģenerētas celulozes – plaši lietojama hemostāzes līdzekļa. Matricē nodrošina fizisku atbalstu un lielu virsmas laukumu bioloģiskajiem komponentiem, piešķir mehānisku veselumu pašam produktam un atbalsta recekļa veidošanos. EVARREST veidotais receklis ir saistīts ar matricē; tas veido mehānisku šķērsli asiņošanai un nostiprina brūces vietu. Kamēr fibrīns sadalās un zāles uzsūcas ķermenī, notiek dabīga dzīšana. Uzskata, ka uzsūkšanās notiek apmēram 8 nedēļu laikā, kā tas pierādīts dzīvnieku (grauzēju un cūku) modeļos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskos pētījumus, kuros pierādīja hemostāzi nelielas vai mērenas mīksto audu asiņošanas gadījumos, kopumā iesaistīja 141 pacientu (111 ārstēja ar EVARREST un 30 ar kontroli), kam veica vēdera dobuma, retroperitoneālas, iegurņa un nekardioloģiskas krūškurvja operācijas. Papildu pētījumā, iesaistot 91 pacientu (59 ārstēja ar EVARREST un 32 ar kontroli), kam veica vēdera dobuma, retroperitoneālas, iegurņa un nekardioloģiskas krūškurvja operācijas, pierādīja hemostāzi stipras mīksto audu asiņošanas gadījumos. Divos klīniskajos pētījumos, ar 206 pacientus (110 ārstēja ar EVARREST un 96 ar kontrollīdzekli), kam veica aknu operāciju, tika pierādīta hemostātiska efektivitāte noturīgas parenhimatozas asiņošanas gadījumā.

Prospektīvā, randomizētā, kontrolētā klīniskajā pētījumā, iesaistot 156 pētāmās personas (76 saņēma EVARREST, 80 – hemostātisku filcu), tika pierādīta EVARREST drošums un hemostātiskā efektivitāte, lietojot to kā palīg līdzekli

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atlikusi uz vēlāku laiku pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par EVARREST lietošanu vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās ķirurģiskas procedūras izraisītas asiņošanas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

EVARREST ir paredzēts tikai lietošanai uz brūces. Intravaskulāra lietošana ir kontrindicēta. Tāpēc intravaskulāras farmakokinētikas pētījumi cilvēkiem netika veikti.

Lai novērtētu trombīna uzsūkšanos un elimināciju, uzklājot uz daļējas hepatektomijas rezultātā iegrieztas aknu virsmas, tika veikti pētījumi ar trušiem. Izmantojot ^{125}I -trombīnu, pierādīja, ka notiek lēna trombīna saīsināšanās radušos bioloģiski neaktīvu peptīdu uzsūkšanās, sasniedzot $C_{\max}$ plazmā pēc 6–8 stundām. $C_{\max}$ apstākļos koncentrācija plazmā bija tikai 1 līdz 2% no izmantotās devas.

Fibrīna sīlanti/hemostāzes līdzekļi tiek metabolizēti tāpat kā endogēnais fibrīns – ar fibrinolīzes un fagocitozes palīdzību.

Pēc bioloģisko sastāvdaļu uzsūkšanās matricē sastāvdaļas (poliglaktīns 910 un oksidētā reģenerētā celuloze) pilnīgi uzsūcas. Pētījumos ar dzīvniekiem EVARREST, kad to lietoja paredzamajā klīniskajā devā, uzsūcās 56 dienās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

EVARREST hemostatisko efektivitāti pierādīja vairākos dzīvnieku modeļos, citu mērķa kritēriju starpā novērtējot laiku līdz hemostāzei un asins zudumu pēc ārstēšanas. Neklīniskajos matricē sastāvdaļu standartpētījumos iegūtie dati par citotoksicitāti, sensibilizāciju, intrakutāno reaktivitāti, akūto sistēmisko toksicitāti, materiālu izraisīto pirogenitāti, subhronisko toksicitāti, genotoksicitāti, implantāciju un saderību ar asinīm neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Subhroniskās sistēmiskās toksicitātes un imunogenitātes 90 dienu pētījumos ar žurkām pēc EVARREST zemādas implantācijas netika atrastas toksiskas ietekmes pazīmes un pierādījumi par paaugstinātu imunogenitāti attiecībā uz fibrīna sīlantiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Jaukta matricē (poliglaktīns 910 un oksidētā reģenerētā celuloze) 20 mg/cm²

Arginīna hidrohlorīds

Glicīns

Nātrija hlorīds

Nātrija citrāts

Kalcija hlorīds

Cilvēka albumīns

Mannīts

Nātrija acetāts

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc folijas maišņa atvēršanas EVARREST var palikt sterīlajā iepakojumā, lai tas būtu pieejams lietošanai visā procedūras laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10,2 cm x 10,2 cm sīlanta matrice poliestera paplātē. Paplāte ievietota ar poliesteri laminētas alumīnija folijas maisiņā ar noslēdzēju. Iepakojuma lielums – 1, 10,2 cm x 10,2 cm sīlanta matrice.

5,1 cm x 10,2 cm sīlanta matrice poliestera paplātē. Paplāte ievietota ar poliesteri laminētas alumīnija folijas maisiņā ar noslēdzēju. Iepakojuma lielums – 2, 5,1 cm x 10,2 cm sīlanta matrice.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanas norādījumi ir sniegti arī veselības aprūpes speciālistam paredzētajā lietošanas instrukcijā.

- EVARREST piegādā gatavu lietošanai sterilos iepakojumos, un ar to jārīkojas aseptiskos apstākļos, izmantojot sterilus paņēmienu. Izmetiet bojātus iepakojumus.
- Lai zāles atvērtu, izņemiet folijas maisiņu no kartona kastītes, uzmanīgi atveriet folijas maisiņu, izvairoties no saskares ar folijas iekšpusi vai balto sterilo paplāti, kas satur EVARREST.
- Izņemiet balto sterilo paplāti no maisiņa un novietojiet sterilajā laukā.
- Turiet paplāti cieši plaukstā, pārliecinoties, vai mala ar caurumiem ir vērsta augšup, un izmantojiet cilpas paplātes sānos, lai noņemtu paplātes augšdaļu ar otru roku.
- Paplātes apakšējā daļa satur EVARREST ar aktīvo pusi uz leju. Aktīvā puse izskatās kā pārklāta ar pulveri. Neaktīvās puses virsmai ir viļņveida reljefa raksts.
- Pēc atvēršanas saglabāiet EVARREST sausu. Zāles var palikt sterilajā laukā, lai tās būtu pieejamas lietošanai visā procedūras laikā. EVARREST nepielīp pie cimdiem, spailēm vai ķirurģiskajiem instrumentiem.

EVARREST lietošana

EVARREST jāuzklāj, ar roku cieši piespiežot aptuveni 3 minūtes.

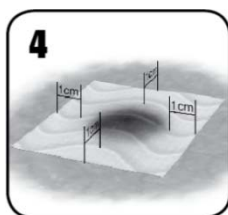
1. Izmantojot sterilas šķēres, rūpīgi piegrieziet EVARREST vajadzīgajā izmērā un formā, kas ir piemērots asiņošanas vietai un saglabā kontaktu ar to, sniedzoties pāri tās malām par aptuveni 1 līdz 2 cm. Kamēr EVARREST ir uz paplātes, ar pulveri pārklātajai balti dzeltenajai aktīvajai pusei jābūt vērstai uz leju.



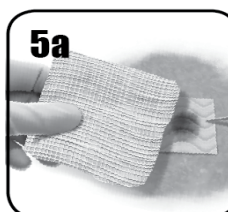
2. Lai labāk apskatītu uzklāšanas vietu, ja vajadzīgs, noņemiet no tās pārmērīgo asins vai šķidruma daudzumu. Asiņošanas avots ir skaidri jāidentificē, un jānodrošina, ka EVARREST uzklāj tieši uz asiņošanas avota, to pilnīgi pārklājot. EVARREST var lietot aktīvas asiņošanas laukā.
3. Uzlieciet EVARREST aktīvo pusi uz asiņošanas vietas, ļaujot pilnīgi saskarties ar audiem. Šīs zāles tiek aktivētas saskarē ar šķidrumu un pielīp pie audiem, pielāgojoties to formai.



4. Izmantojiet tāda izmēra EVARREST gabalu, kas piemērots, lai pienācīgi pārklātu visu asiņošanas vietu un sniegtos pāri tās malām par aptuveni 1 līdz 2 cm, pārklājot arī neasiņojošos audus, kas palīdz tam pielipt pie brūces.



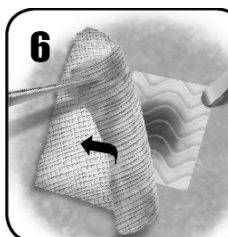
- 5.a) Lai panāktu pilnu saskari ar asiņojošo virsmu, turiet uz EVARREST sausu vai mitru ķirurģisko marli vai laparotomijas plāksnītes.



- 5.b) Lai nodrošinātu hemostāzi, nekavējoties piespiediet ar roku visu EVARREST virsmu (ieskaitot laukumu, kas sniedzas pāri malām) pietiekami stipri, lai apturētu asiņošanu pilnīgi. Lai apturētu asiņošanu, saglabājiet spiedienu apmēram 3 minūtes.



6. Uzmaniģi noņemiet ķirurģisko marli vai laparotomijas plāksnītes no uzklāšanas vietas, neizjaucot vai neizkustinot EVARREST vai recekli. Apskatiet EVARREST, lai pārliecinātos, vai ir panākta hemostāze un nav sakrokojumu pāri asiņošanas vietai. Ja novietojums neapmierina, noņemiet EVARREST un izmantojiet jaunu sīlanta matrici. EVARREST paliks vietā un pielips pie audiem, un ir absorbējama.



7. Uzklāšanas vieta operācijas laikā ir jākontrolē, lai pārliecinātos, vai tiek saglabāta hemostāze.

Atkārtota pielietošana

- Atkārtota ārstēšana var būt vajadzīga tad, ja EVARREST sīlanta matricē ir locījumi, rievās vai sakrokojumi. Ja EVARREST novietojums neapmierina, noņemiet izmantoto EVARREST sīlanta matrici un atkārtojiet uzklāšanas procedūru ar jaunu EVARREST sīlanta matrici.
- Ja asiņošana turpinās asiņošanas vietas nepietiekamas pārklāšanas dēļ, var uzklāt papildu EVARREST sīlanta matrici. Uzklājiet vienā slānī; pārliecinieties, vai malas sniedzas pāri (apmēram par 1 līdz 2 cm) jau esošajai EVARREST sīlanta matrici.
- Ja asiņošanas cēlonis ir nepietiekama pielipšana pie audiem (asiņošana turpinās zem pārsējiem), noņemiet EVARREST sīlanta matrici un izmantojiet jaunu EVARREST sīlanta matrici.
- Ja asiņošana vēl turpinās norādītajā matrici piespiešanas laikā vai vēlāk, tad noņemiet izmantoto EVARREST sīlanta matrici un apskatiet asiņošanas vietu. Ja šķiet, ka nav nepieciešami citi primārie hemostāzes pasākumi (t.i., standarta ķirurģiskās metodes), atkārtojiet augstāk minēto uzklāšanas procedūru ar jaunu EVARREST sīlanta matrici.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Beļģija
Telefons: +32 2 746 30 00
Fakss: + 32 2 746 30 01

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 29. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja(-u) nosaukums un adrese(-s)

Human Fibrinogen un Human Thrombin
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI)
MDA Services Center
Sheba Medical Center
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Izraēla

Human Fibrinogen
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Jerusalem Plant (Omrix-JP)
5 Kiryat Hamada St.,
Ramat Meir Building
Har-Hotzvim P.O.B 45075
Jerusalem 9777605
Izraēla

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem, paredzot to lietošanu dažās īpašās jomās (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- Riska pārvaldības plāns (RVP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunotais RPP jāiesniedz

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Zāles vairs nav reģistrētas

Zāles vairs nav reģistrētas

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) un folijas maisiņš (10,2 cm x 10,2 cm)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

EVARREST sīlanta matrice
Human Fibrinogen
Human Thrombin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

EVARREST vienā cm² satur
Cilvēka fibrinogēnu 8,1 mg
Cilvēka trombīnu 40 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
Jaukta matrice (poliglaktīns 910 un oksidēta reģenerēta celuloze)
Arginīna hidrohlorīds
Glicīns
Nātrija hlorīds
Nātrija citrāts
Kalcija hlorīds
Cilvēka albumīns
Mannīts
Nātrija acetāts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Satur vienu sīlanta matrici (10,2 cm x 10,2 cm)

Satur divas sīlanta matrices (5,1 cm x 10,2 cm)
2 vienības

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)

Lietošanai uz brūcēm.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**Folijas maisiņš (5,1 cm x 10,2 cm)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS****EVARREST** sīlanta matriceEVARREST vienā cm² satur

Cilvēka fibrinogēnu 8,1 mg

Cilvēka trombīnu 40 SV

Satur vienu sīlanta matrici (5,1 cm x 10,2 cm)

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Lietošanai uz brūcēm.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.

EU/1/13/868/002

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

EVARREST sīlanta matrice

Human Fibrinogen / Human Thrombin

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju. Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.

- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam. - Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir EVARREST un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms EVARREST lietošanas
3. Kā lietot EVARREST
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt EVARREST
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir EVARREST un kādam nolūkam to lieto

EVARREST ir kombinētas zāles, kas izgatavotas no absorbējama materiāla (matrices), kas pārklāta ar cilvēka fibrinogēnu un cilvēka trombīnu.

Fibrinogēns ir no asinīm izdalīts proteīns, kas veido fibrīna recekli, kad uz to iedarbojas enzīms trombīns. Kad EVARREST sausā pulvera pārklājums ir samērcēts, trombīns iedarbojas uz fibrinogēnu, ātri izveidojot recekli. Fibrīna receklis nostiprinās uz matrices, kas ļauj EVARREST stingri pielipt pie apkārtējiem audiem.

EVARREST izmanto pieaugušu pacientu ķirurģiskajās operācijās, lai apturētu asiņošanu un asins sūkšanos operācijas laikā. To uzklāj tieši uz audiem, kur tas cieši pieķeras un aptur asiņošanu. Pēc operācijas to atstāj uz vietas un ķermenis to uzsūc.

2. Kas Jums jāzina pirms EVARREST lietošanas

Jūsu ķirurģs nedrīkst Jūs ārstēt ar EVARREST šādos gadījumos

EVARREST nedrīkst lietot asinsvadu iekšienē.

Jūs nedrīkst ārstēt ar EVARREST, ja Jums ir alerģija pret cilvēka fibrinogēnu vai cilvēka trombīnu, vai kādu citu 6. punktā minēto šo zāļu sastāvdaļu.

EVARREST nedrīkst lietot lielu artēriju vai vēnu sienas savainojumu labošanai, kur šīs zāles ir pakļautas nepārtrauktai asins plūsmai un spiedienam.

EVARREST nedrīkst lietot noslēgtās vietās (piemēram, kaula atverēs vai kanālos, ap tiem vai tām blakus, vai citās ierobežotās vietās ap kaulu, kur tas var uzbriest un saspiest nervus vai asinsvadus).

EVARREST nedrīkst lietot, pastāvot aktīvai infekcijai vai piesārņotās ķermeņa vietās, jo var rasties infekcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms jūs ārstē ar EVARREST, konsultējieties ar ķirurgu.

Pielietojumi, par kuriem nav pieejami pietiekami dati

EVARREST lietošana nav pētīta šādās procedūrās, un tāpēc nav informācijas, lai pierādītu, ka tā būs iedarbīga:

- galvas smadzeņu vai muguras smadzeņu ķirurģijā
- asiņošanas apturēšanai kuņģī vai zarnās, uzklājot šīs zāles endoskopiski (pa caurulīti)
- zarnu ķirurģisko labojumu noslēgšanai.

Reakcijas pret svešķermeņiem

Ķermenis uz jebkādam implantētām zālēm var reaģēt kā uz svešķermeni. Tas var izraisīt dziļākus traucējumus. EVARREST drīkst lietot tikai vienā slānī, kas sniedzas apmēram 1 līdz 2 cm pāri neasiņojošiem audiem, lai palīdzētu tam pielipt pie asiņošanas vietas. EVARREST izmēri jāierobežo ar asiņošanas apturēšanai nepieciešamajiem.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ir iespējamās alerģiska veida paaugstinātas jutības reakcijas. Tādu reakciju pazīmes ietver nātreni, izsitumus, spiedošu sajūtu krūtīs, sēkšanu, asinsspiediena pazemināšanos un anafilaksi (smagu reakciju, kas iestājas strauji). Ja šie simptomi parādās operācijas laikā, šo zāļu lietošana ir nekavējoties jāizbeidz.

Infekcijas aģentu pārnese

Izgatavojot zāles no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek veikti zināmi pasākumi, lai novērstu infekciju pārnesi uz pacientiem. Tie ietver:

- rūpīgu asins un plazmas donoru atlasi, lai būtu drošība, ka tiek izslēgti tie, kuriem ir infekciju pārneses risks;
- katras donora asiņu devas un plazmas krājumu pārbaude uz vīrusu/infekciju pazīmēm;
- tādu darbību iekļaušana asins un plazmas apstrādē, kas var inaktivēt vai likvidēt vīrusus.

Neraugoties uz šiem pasākumiem, lietojot zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, nevar pilnībā izslēgt infekcijas pārnesības iespējamību. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai nesen atrastiem vīrusiem vai citu veidu infekcijām.

Pasākumus, kas tiek īstenoti fibrinogēna un trombīna ražošanā, uzskata par efektīviem pret apvalkotiem vīrusiem, piemēram, cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), B hepatīta vīrusu un C hepatīta vīrusu, un pret neapvalkoto A hepatīta vīrusu. Īstenotajiem pasākumiem var būt ierobežota efektivitāte pret neapvalkotiem vīrusiem, piemēram, parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var būt nopietna grūtniecēm (augļa infekcija) un personām ar nomāktu imūnsistēmu vai dažiem anēmijas veidiem (piemēram, sirpjveida šūnu anēmiju vai hemolītisko anēmiju).

Stingri ieteicams katru reizi, kad Jūs ārstē ar EVARREST, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru, lai paliktu informācija par izmantotajām sērijām.

Bērni un pusaudži

Nav ieteicams lietot EVARREST bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un EVARREST

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Nav pieejama pietiekama informācija, lai zinātu, vai ar EVARREST lietošanu grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā ir saistīti noteikti riski, kā arī vai tas spēj ietekmēt fertilitāti. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

EVARREST satur nātriju

Šīs zāles satur līdz 3,0 mmol (68,8 mg) nātrija vienā EVARREST sīlanta matricē. Jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

3. Kā lietot EVARREST

Ķirurgs uzklās EVARREST operācijas laikā. To uzklāj, stingri piespiežot pie asiņojošiem audiem apmēram 3 minūtes. EVARREST tiek aktivētas saskarē ar asinīm vai citu šķidrumu un stingri pielips pie audiem. Tās tiek atstātas vietā, un ķermenī tās absorbē aptuveni 8 nedēļu laikā.

EVARREST var piegriezt tādā izmērā un formā, kas vajadzīga, lai piemērotos asiņojošās vietas izmēram. Operācijas laikā uzklājama EVARREST daudzums ir atkarīgs no apstrādājamās asiņojošās vietas virsmas laukuma un novietojuma. EVARREST ir jālieto tikai vienā slānī. Ja nepieciešams nosegt visu asiņošanas vietu, jālieto līdz divu 10,2 cm x 10,2 cm vai četru 5,1 cm x 10,2 cm lielu vienību ekvivalents, lai tā daļas sniegtos apmēram 1 līdz 2 cm pāri neasiņojošajiem audiem vai blakusesošajai EVARREST sīlanta matricē. Ja asiņošana turpinās, EVARREST sīlanta matrici var noņemt un uzlikt jaunu.

Kopējais EVARREST daudzums, kas pēc operācijas paliek ķermenī, nedrīkst pārsniegt divu 10,2 cm x 10,2 cm vai četru 5,1 cm x 10,2 cm lielu sīlanta matricu lielumu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šādas klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības uzskata par saistītām ar EVARREST lietošanu:

Visnopietnākās blakusparādības

Asiņošana

- No divu asinsvadu savienojuma; attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).
- No kuņģa (asiņošana vēdera dobumā); novēro retāk (var skart līdz 1 cilvēkam no 100).
- Operācijas gaitā (asiņošana operācijas laikā); attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).
- Pēc operācijas (asiņošana pēc procedūras); attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).

Asins receklis (trombembolija)

- Vēnās, it sevišķi kāju vēnās (dziļo vēnu tromboze)
- Artērijās, kas apasiņo plaušas (plaušu embolija)

Abas šīs blakusparādības attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).

Nejauša šķidruma nonākšana elpceļos (aspirācija), lieka šķidruma uzkrāšanās dobumā ap plaušām; attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).

Šķidruma uzkrāšanās vēderā, vēdera uzpūšanās; attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).

Šķidruma uzkrāšanās aizkuņģa dziedzerī: attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).

Fibrinogēna līmeņa paaugstinājums asinīs: attīstījās retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).

Ja Jūs novērojat tādus simptomus kā, piemēram, vemšana ar asinīm, asinis fēcēs, asinis vēdera drenāžas caurulītē, ekstremitāšu pietūkums vai ādas krāsas maiņa, sāpes krūškurvī un elpas trūkums, un/vai citus simptomus, kas saistīti ar operāciju, lūdzu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai ķirurgu.

EVARREST satur fibrīna sīlanta sastāvdaļas. Retos gadījumos (līdz 1 cilvēkam no 1000) fibrīna sīlanti var izraisīt alerģisku reakciju. Ja Jums ir alerģiska reakcija, Jums var būt viens vai vairāki šādi simptomi: pietūkums zem ādas (angioedēma), izsitumi uz ādas, nātrene vai čulgas (urtikārija), spiedoša sajūta krūtīs, drebuļi, pietvīkums, galvassāpes, zems asinsspiediens, letargija, nelabums, nemiers, paātrināta sirdsdarbība, tirpšana, vemšana vai sāpoša elpa. Ja Jums pēc operācijas ir kāds no šiem simptomiem, Jums jāvērsas pie sava ārsta vai ķirurga.

Ir arī teorētiski iespējams, ka Jums var izveidoties antivielas pret EVARREST olbaltumvielām, kas var potenciāli traucēt asinsreci. Šī veida notikumu biežums nav zināms (nav nosakāms no pieejamiem datiem).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai ķirurgu. Tas attiecas arī uz tādām iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt apkopot plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt EVARREST

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz folijas maisiņa, kā arī uz kastītes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

EVARREST nedrīkst uzglabāt temperatūrā virs 25 °C, un to nedrīkst sasaldēt.

Lai izvairītos no priekšlaicīgas aktivācijas, pirms uzklāšanas EVARREST vienmēr jā saglabā sauss.

Folijas maisiņš pasargā EVARREST no mitruma un no mikrobioloģiska piesārņojuma.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko EVARREST satur

- Aktīvās vielas ir:
 - cilvēka fibrinogēns (8,1 mg/cm²)
 - cilvēka trombīns(40 SV/cm²)

- Citas sastāvdaļas ir:
 - jaukta matrice (poliglaktīns 910 un oksidēta reģenerēta celuloze)
 - arginīna hidrohlors
 - glicīns
 - nātrija hlorīds
 - nātrija citrāts
 - kalcija hlorīds
 - cilvēka albumīns
 - mannīts
 - nātrija acetāts

EVARREST ārējais izskats un iepakojums

EVARREST piegādā kā sīlanta matrici, kuras izmērs ir 10,2 cm x 10,2 cm, iepakojumā 1 gab., un kā sīlanta matrici, kuras izmērs ir 5,1 cm x 10,2 cm, iepakojumā 2 gab.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Beļģija
Tel.: + 32 2 746 30 00
Fakss: + 32 2 746 30 01

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar ražotāju:

Pharmacovigilance Department
Omrix Biopharmaceuticals Ltd
Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Center,
Ramat Gan 5262000,
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Izraēla
Tel.: +972-3-5316512
Fakss: +972-3-5316590

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Lietošanas instrukcija

Izlasiet šo pirms iepakojuma atvēršanas

Rīkošanās ar EVARREST

EVARREST piegādā gatavu lietošanai sterilos iepakojumos, un ar to jārīkojas, izmantojot sterilu tehniku aseptiskos apstākļos. Bojātus iepakojumus izmetiet, jo atkārtota sterilizācija nav iespējama.

Lai zāles atvērtu, izņemiet folijas maisiņu no kastītes, rūpīgi atveriet folijas maisiņu, izvairoties no saskares ar folijas iekšpusi vai balto sterilo paplāti, kas satur EVARREST.

Izņemiet balto sterilo paplāti no maisiņa un novietojiet sterilajā laukā.

Turiet paplāti droši plaukstā, pārliedzinoties, vai mala ar caurumiem ir vērsta augšup, un izmantojiet cilpas paplātes sānos, lai noņemtu paplātes augšdaļu ar otru roku.

Paplātes apakšējā daļa satur EVARREST ar aktīvo pusi uz augšu. Aktīvā puse izskatās pārklāta ar pulveri. Neaktīvās puses virsmai ir viļņveida reljefa raksts.

Pēc atvēršanas saglabājiet EVARREST sausu. EVARREST sīlanta matrice var palikt sterilajā laukā, lai tā būtu pieejama lietošanai visā procedūras laikā. EVARREST nepielīp pie cimdiem, knaiblēm vai ķirurģiskajiem instrumentiem.

Kā uzglabāt EVARREST

Nelietot, ja beidzies uz iepakojuma un etiķetes norādītais derīguma termiņš.

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.

EVARREST lietošana

Tikai lietošanai uz brūcēm. EVARREST jāuzklāj, ar roku cieši piespiežot aptuveni 3 minūtes.

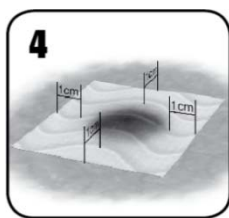
1. Izmantojot sterilas šķēres, rūpīgi piegrieziet EVARREST vajadzīgajā izmērā un formā, kas ir piemērots asiņošanas vietai un saglabā kontaktu ar to, sniedzoties pāri tās malām par aptuveni 1 līdz 2 cm. Ar pulveri pārklātajai baltai dzeltenajai EVARREST aktīvajai pusei jābūt vērstai uz leju, kamēr tā ir uz paplātes.



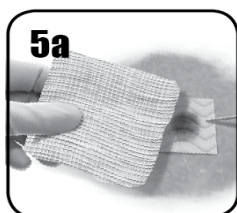
2. Lai labāk apskatītu uzklāšanas vietu, ja vajadzīgs, noņemiet no tās pārlietu asins vai šķidruma daudzumu. Asiņošanas avots ir skaidri jāidentificē un jānodrošina, ka EVARREST tiek uzklāts tieši uz asiņošanas avota, to pilnīgi pārklājot. EVARREST var lietot aktīvas asiņošanas laukā.
3. Uzlieciet EVARREST aktīvo pusi uz asiņošanas avota, ļaujot pilnīgi saskarties ar audiem. Šīs zāles tiek aktivētas saskarē ar šķidrumu un pielīp pie audiem, pielāgojoties to formai.



4. Izmantojiet tāda izmēra EVARREST gabalu, kas piemērots, lai pienācīgi pārklātu visu asiņošanas vietu un sniegtos pāri tās malām par aptuveni 1 līdz 2 cm virs neasiņojošajiem audiem, kas palīdz tam pielipt pie brūces.



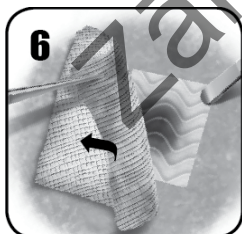
- 5a) Lai panāktu pilnu saskari ar asiņojošo virsmu, turiet uz EVARREST sausu vai mitru ķirurģisko marli vai laparotomijas plāksnītes.



- 5b) Lai nodrošinātu hemostāzi, nekavējoties piespiediet ar roku visu EVARREST virsmu (ieskaitot laukumu, kas sniedzas pāri malām), pietiekami stipri, lai apturētu asiņošanu pilnīgi. Lai apturētu asiņošanu, saglabājiet spiedienu apmēram 3 minūtes.



6. Uzmanīgi noņemiet ķirurģisko marli vai laparotomijas plāksnītes no uzklāšanas vietas, neizjaucot vai neizkustinot EVARREST vai recekli. Apskatiet EVARREST, lai pārbaudītu, vai ir panākta hemostāze, un pārlicinātos, vai uz asiņojošās virsmas nav sakrokojumu. Ja novietojums neapmierina, noņemiet EVARREST un izmantojiet jaunu EVARREST sīlanta matrici. EVARREST paliks vietā un pielips pie audiem, un ir absorbējams.



7. Uzklāšanas vieta operācijas laikā ir jāuzrauga, lai pārlicinātos, vai tiek saglabāta hemostāze.

Atkārtota ārstēšana

- Atkārtota ārstēšana var būt vajadzīga tad, ja EVARREST sīlanta matricē ir locījumi, rievas vai sakrokojumi. Ja EVARREST novietojums neapmierina, noņemiet izmantoto EVARREST sīlanta matrici un atkārtojiet uzklāšanas procedūru ar jaunu EVARREST sīlanta matrici.

- Ja asiņošana turpinās asiņošanas vietas nepietiekamas pārklāšanas dēļ, var uzklāt papildu EVARREST sīlanta matrici. Uzklājiet vienā slānī; pārlicinieties, vai malas sniedzas pāri (apmēram par 1 līdz 2 cm) jau esošajai EVARREST sīlanta matricei.
- Ja asiņošanas cēlonis ir nepietiekama pielipšana pie audiem (asiņošana turpinās zem pārsējiem), noņemiet EVARREST sīlanta matrici un izmantojiet jaunu.
- Ja asiņošana vēl turpinās norādītajā matrici piespiešanas laikā vai vēlāk, tad noņemiet izmantoto EVARREST sīlanta matrici un apskatiet asiņošanas vietu. Ja šķiet, ka nav nepieciešami citi primārie hemostāzes pasākumi (t.i., standarta ķirurģijas metodes), atkārtojiet augstāk minēto uzklāšanas procedūru ar jaunu EVARREST sīlanta matrici.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Zāles vairs nav reģistrētas