

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

Medicamento já não autorizado

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto permitirá a rápida identificação de novas informações de segurança. Lembramos aos profissionais de saúde a necessidade de notificar quaisquer reações adversas. Para saber como comunicar reações adversas, ver a secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

EVARREST Matriz Selante

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Componente 1:

Fibrinogénio humano 8,1 mg/cm<sup>2</sup>

Componente 2:

Trombina humana 40 UI/cm<sup>2</sup>

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Contém até 3,0 mmol (68,8 mg) de sódio por matriz selante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Matriz selante.

O EVARREST é um produto combinado bioabsorvível de cor branca amarelada, constituído por um complexo matricial flexível, revestido com fibrinogénio humano e trombina humana. A face ativa da matriz selante é friável e a face não ativa possui um padrão ondulado com relevo.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de apoio em cirurgias de adultos, onde as técnicas cirúrgicas são insuficientes (ver Secção 5.1):

- para melhoria da hemóstase.

### 4.2 Posologia e modo de administração

O uso de EVARREST está restringido a cirurgiões experientes.

#### Posologia

A quantidade de EVARREST a ser aplicada e a frequência de aplicação devem ser sempre orientadas para as necessidades clínicas do doente.

A dose a ser aplicada é determinada por variáveis que incluem, entre outras, o tipo de intervenção cirúrgica, o tamanho da área e o modo da aplicação previsto, bem como o número de aplicações.

A quantidade de EVARREST a ser aplicada depende da superfície e localização da hemorragia a ser tratada. O EVARREST deve ser aplicado, de modo a prolongar-se aproximadamente 1 a 2 cm para além das margens da área da hemorragia. Pode ser cortado no tamanho e formato necessários para se adequar ao tamanho da área da hemorragia.

Áreas hemorrágicas de dimensões superiores às que podem ser cobertas por uma única unidade de EVARREST, não foram investigadas em estudos clínicos. O EVARREST só deve ser utilizado numa única camada com uma sobreposição de 1 a 2 cm sobre o tecido não hemorrágico ou uma matriz selante EVARREST adjacente.

Podem ser tratados simultaneamente múltiplos locais hemorrágicos. No total, não devem permanecer no corpo mais do que o equivalente a duas unidades de 10,2 cm x 10,2 cm ou a quatro unidades de 5,1 cm x 10,2 cm uma vez que a experiência existente a longo prazo com quantidades superiores é limitada. Não foi estudado o uso de mais de quatro unidades de 10,2 cm x 10,2 cm ou de quatro unidades de 5,1 cm x 10,2 cm, ou o uso em doentes que tenham sido expostos anteriormente a EVARREST.

Se a hemóstase não é alcançada com uma aplicação de EVARREST, pode ser administrado novo tratamento.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de EVARREST em crianças até aos 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### Modo de administração

Apenas para uso epilesional.

Para consultar as instruções sobre a preparação do produto medicinal antes da administração, veja a Secção 6.6. O produto apenas deverá ser administrado de acordo com as instruções recomendadas para este produto (ver Secção 6.6).

#### **4.3 Contra-indicações**

- O EVARREST não pode ser aplicado por via intravascular.
- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- O EVARREST não pode ser utilizado para controlar hemorragias graves, por reparação de lesões significativas na parede vascular de artérias ou veias de grande calibre, cuja permeabilidade importa preservar. A sua utilização nestes casos poderia resultar numa exposição contínua de EVARREST à corrente sanguínea e/ou pressão durante a cicatrização, bem como absorção do produto.
- O EVARREST não pode ser utilizado em espaços fechados (por ex., dentro, em torno ou na proximidade de forâmenes ósseos ou compartimentos ósseos), uma vez que o edema pode causar compressão de nervos ou vasos sanguíneos.
- O EVARREST não pode ser utilizado na presença de infeção ativa, ou em áreas contaminadas do corpo porque pode ocorrer infeção.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Apenas para uso epilesional. Não aplicar por via intravascular.

Poderão ocorrer complicações tromboembólicas que podem pôr em risco a vida do doente, caso a preparação seja acidentalmente aplicada no espaço intravascular.

Tal como acontece com qualquer produto à base de proteínas, podem ocorrer reações de hipersensibilidade do tipo alérgico. Os sinais de reação de hipersensibilidade incluem erupção cutânea, urticária generalizada, sensação de aperto torácico, sibilos, hipotensão e anafilaxia. Caso ocorra algum

destes sintomas, a administração deve ser interrompida imediatamente. Em caso de choque, deve ser adoptado o protocolo médico padrão de tratamento para o choque.

O EVARREST não deve ser utilizado como substituto de suturas ou outras formas de laqueação mecânica, para o tratamento de hemorragia arterial grave.

#### *Aplicações para as quais não há informação adequada disponível*

Não há informação suficiente que sustente a utilização deste produto na neurocirurgia ou aplicação através de endoscópio flexível no tratamento de hemorragias, em cirurgia vascular ou em anastomoses gastrointestinais.

Tal como com qualquer produto implantável, podem ocorrer reações de corpo estranho.

O EVARREST só deve ser utilizado numa única camada, com uma sobreposição de 1 a 2 cm sobre o tecido não hemorrágico para ajudar à adesão no local da ferida. O tamanho do EVARREST deve limitar-se ao estritamente necessário para alcançar hemóstase.

O EVARREST contém até 3,0 mmol (68,8 mg) de sódio por matriz selante. Tal deve ser tomado em linha de conta em pacientes com restrição de sódio na dieta.

As medidas habitualmente utilizadas na prevenção de infeções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano incluem: seleção dos dadores, despiste de todas as dádivas individuais e *pools* de plasma quanto à presença de marcadores específicos de infeção e a inclusão de etapas de fabrico eficazes para a inativação/eliminação de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. O mesmo também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes, ou outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para os vírus com envelope, tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B (VHB) e o vírus da hepatite C (VHC) e para os vírus não revestidos, tais como o vírus da hepatite A (VHA). As medidas adoptadas podem ter um valor limitado contra vírus não revestidos, como o parvovírus B19. A infeção pelo parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infeção fetal) e em indivíduos com imunodeficiência ou anomalias da eritropoiese (p. ex., anemia hemolítica).

Recomenda-se vivamente que, sempre que o EVARREST seja administrado a um doente, o nome e o número do lote do produto sejam registados, de forma a manter uma ligação entre o doente e o lote do produto.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interações.

Tal como acontece com produtos comparáveis ou soluções de trombina, o produto pode desnaturar quando exposto a soluções que contenham álcool, iodo ou metais pesados (p. ex. soluções anti-sépticas). As substâncias deste tipo devem ser removidas, tanto quanto possível, antes da aplicação do medicamento.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

A segurança da utilização de colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina durante a gravidez ou amamentação nos seres humanos não foi estabelecida em ensaios clínicos controlados. Os estudos experimentais realizados em animais são insuficientes para avaliar a segurança no que diz respeito à reprodução, desenvolvimento do embrião ou do feto, evolução da gestação e desenvolvimento peri- e pós-natal.

O produto só deverá, por isso, ser administrado durante a gravidez ou a amamentação se clinicamente indicado.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não relevante.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

Em casos raros, podem ocorrer em doentes tratados com colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina reações alérgicas ou de hipersensibilidade (que podem incluir angioedema, sensação de queimadura e ardor no local de aplicação, broncospasmo, calafrios, rubores, urticária generalizada, cefaleia, erupção cutânea, hipotensão, letargia, náuseas, vômitos, agitação, taquicardia, sensação de aperto torácico, parestesias, sibilos). Em casos isolados, estas reações progrediram para a anafilaxia grave. Estas reações podem ser observadas especialmente se a preparação for aplicada repetidamente ou administrada em doentes com hipersensibilidade conhecida a componentes do medicamento.

A formação de anticorpos contra componentes dos medicamentos de colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina pode acontecer raramente.

Podem ocorrer complicações tromboembólicas, caso a preparação seja acidentalmente aplicada por via intravascular (ver secção 4.4).

Sobre a segurança relativamente aos agentes transmissíveis, veja a secção 4.4.

##### Reações adversas

Os dados de segurança de EVARREST refletem os tipos de complicações pós-operatórias geralmente relacionadas com as condições cirúrgicas em que os ensaios foram conduzidos e com a patologia subjacente dos doentes. Em ensaios clínicos, as reações adversas relatadas com mais frequência foram hemorragia e aumento do fibrinogénio, e as reações adversas mais graves foram aspiração, embolia pulmonar e hemorragia.

EVARREST foi utilizado no tratamento de hemorragias dos tecidos moles durante cirurgias retroperitoneais, intra-abdominais, pélvicas ou torácicas, de hemorragias causadas pela perfuração para sutura durante cirurgias cardiovasculares e hemorragia parenquimatosa durante cirurgias hepáticas ou renais em todos os ensaios clínicos envolvendo 381 indivíduos tratados com EVARREST e 272 indivíduos de controlo. Dos indivíduos inscritos, 4,7 % dos indivíduos tratados com EVARREST (18 indivíduos de 381) e 2,6 % dos indivíduos de controlo (7 indivíduos de 272) tiveram uma ou mais reações adversas.

Foi realizado um estudo de segurança pós-introdução no mercado envolvendo 150 indivíduos com a utilização de EVARREST. Tratou-se de um estudo prospetivo, aleatorizado, controlado e num só centro que analisou a utilidade clínica do EVARREST em relação ao padrão de cuidados no que diz respeito à hemorragia de tecidos moles durante cirurgias intra-abdominais, retroperitoneais, pélvicas ou torácicas não cardíacas. O padrão de cuidados consistiu na compressão manual com ou sem um agente hemostático absorvível tópico ou qualquer outra técnica de hemóstase adjuvante tida pelo cirurgião como o seu padrão de cuidados.

Os indivíduos do estudo foram seguidos no pós-operatório até à alta médica e 30 dias (+/-14 dias) após a alta médica. A incidência de eventos tromboembólicos, a incidência de eventos hemorrágicos no pós-operatório especificamente relacionados com o local alvo de hemorragia e a incidência de níveis elevados de fibrinogénio no sangue foram avaliadas e registadas até ao período de seguimento de 30 dias.

Foi reportada uma (1/75) reação adversa de trombose venosa profunda no grupo tratado com EVARREST.

A imunogenicidade foi avaliada em ensaios clínicos com tecidos moles através da análise de amostras de sangue colhidas no início do estudo, 4 a 6 semanas e 8 a 10 semanas após a cirurgia relativamente à presença de anticorpos para trombina humana e fibrinogénio através de ensaios de imunoabsorção enzimática. Três indivíduos de 145 (~2 %) no grupo tratado com EVARREST apresentaram um aumento da titulação de anticorpos anti-trombina após o tratamento. Dois indivíduos de 145 (~1 %) no grupo tratado com EVARREST apresentaram um aumento transitório da titulação de anticorpos de fibrinogénio, sendo que tais níveis regressaram aos níveis de base no período de tempo entre as 8 e as 10 semanas.

#### Tabela com a lista de reações adversas

Os dados de oito ensaios clínicos com EVARREST foram agrupados num conjunto de dados integrados que permitiram calcular as frequências de ocorrência descritas na tabela abaixo. Nas análises integradas, 381 doentes foram tratados com EVARREST e 272 doentes foram receberam o tratamento controlo.

Todas as reações adversas reportadas durante os ensaios clínicos ocorreram numa frequência inferior a 1 % (pouco frequentes). A maioria das reações adversas foram reportadas enquanto eventos isolados: hemorragia intra-abdominal, distensão abdominal, anemia, drenagem da cavidade torácica, efusão pleural, abscesso abdominal, ascite, trombose venosa profunda, acumulação localizada de líquidos intra-abdominais, hemorragia operatória, embolia isquémica mesentérica e pulmonar, à exceção do aumento dos níveis de fibrinogénio sanguíneo (3 eventos, 0,8 %), hemorragia anastomótica (3 eventos, 0,8 %) e hemorragia pós-procedimento (2 eventos, 0,5 %).

As seguintes categorias são usadas para classificar as reações adversas por frequência: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecidos (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis).

**Tabela 1**  
**Resumo de reações adversas a EVARREST**

<b>Classe de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Termo preferido</b>	<b>Frequência</b>
Vasculopatias	Trombose venosa profunda	Pouco frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Aspiração	Pouco frequentes
	Derrame pleural	Pouco frequentes
	Embolia pulmonar	Pouco frequentes
Doenças gastrointestinais	Distensão abdominal	Pouco frequentes
	Ascite	Pouco frequentes
	Hemorragia	Pouco frequentes
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemorragia gastrointestinal</li> <li>● Hemorragia intra-abdominal</li> </ul>	Pouco frequentes
	Acumulação localizada de líquido intra-abdominal	Pouco frequentes
	Acumulação de líquido peripancreático	Pouco frequentes
Exames complementares de diagnóstico	Aumento do fibrinogénio sanguíneo	Pouco frequentes
Lesões, intoxicação e complicações relacionadas com o procedimento	Hemorragia pós-procedimento	Pouco frequentes
	Hemorragia operatória	Pouco frequentes
	Hemorragia anastomótica	Pouco frequentes

Descrição de reações adversas selecionadas

#### Embolia pulmonar

Podem ocorrer coágulos sanguíneos, incluindo coágulos com a capacidade de se deslocarem nos vasos sanguíneos para outras partes do corpo, especialmente para os pulmões (embolia pulmonar) após qualquer cirurgia de grandes dimensões. Nos ensaios clínicos com EVARREST não foi observada qualquer diferença entre o grupo tratado com EVARREST e o grupo de controlo no que diz respeito à incidência de eventos trombóticos, sugerindo atualmente a inexistência de um risco elevado associado à utilização de EVARREST. Tendo em conta a natureza dos procedimentos cirúrgicos e a resposta fisiológica a traumas cirúrgicos, todos os indivíduos submetidos a cirurgias se encontram em risco de sofrerem um tromboembolismo.

#### Trombose venosa profunda

A incidência global de trombose venosa profunda observada durante os ensaios clínicos foi consistente com os dados publicados e não sugere a existência de um risco aumentado de ocorrência de eventos trombóticos em indivíduos tratados com EVARREST, embora nos dados disponíveis este risco não possa ser totalmente excluído.

#### Anticorpos anti-trombina

Três indivíduos de 145 (~2 %) num grupo do ensaio clínico tratado com EVARREST apresentaram um aumento na titulação de anticorpos anti-trombina após o tratamento. Nenhum dos doentes em ambos os grupos de tratamento apresentou uma alteração significativa na titulação de anticorpos de trombina ou fibrinogénio.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

Não foram observados casos de sobredosagem.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: anti-hemorrágicos, hemostáticos locais, código ATC: B02BC30

#### Mecanismo de ação

EVARREST contém fibrinogénio e trombina humana como revestimento seco na superfície de um complexo matricial absorvível. Em contacto com fluidos fisiológicos, p. ex., sangue, linfa ou soro fisiológico, os componentes do revestimento são ativados e a reação do fibrinogénio e trombina dá início à última fase da coagulação sanguínea fisiológica. O fibrinogénio é convertido em monómeros de fibrina que se polimerizam espontaneamente num coágulo de fibrina, mantendo a matriz firmemente aderida à superfície da ferida. Estabelece-se então uma ligação cruzada da fibrina pelo Fator XIII endógeno, criando uma rede firme e mecanicamente estável com boas propriedades adesivas.

O complexo matricial é constituído por poliglactina 910 e celulose oxidada regenerada, um agente hemostático vulgarmente utilizado. A matriz proporciona suporte físico e uma área de superfície extensa para os componentes biológicos, confere integridade mecânica inerente ao produto e favorece a formação de coágulos. A formação de coágulos de EVARREST está integrada na matriz, formando uma barreira mecânica à hemorragia, e reforçando assim o local da ferida. Ao mesmo tempo que a fibrina se degrada e o produto é absorvido pelo organismo, ocorre a cicatrização natural; considera-se

que a absorção demore cerca de 8 semanas, conforme demonstrado em modelos animais de roedores e suínos.

#### Eficácia e segurança clínicas

Foram realizados estudos clínicos demonstrando a hemóstase em hemorragia fraca a moderada em tecidos moles num total de 141 doentes (111 tratados com EVARREST e 30 com controlo) submetidos a cirurgia abdominal, retroperitoneal, pélvica e torácica (não cardíaca). Um ensaio adicional em 91 doentes submetidos a cirurgia abdominal, retroperitoneal, pélvica e torácica (não cardíaca) (59 tratados com EVARREST e 32 com controlo) demonstrou hemóstase na hemorragia grave em tecidos moles. Dois ensaios clínicos em 206 doentes submetidos a cirurgia hepática (110 tratados com EVARREST e 96 com controlo) demonstraram eficácia hemostática em hemorragia persistente parenquimatosa.

Foi realizado um ensaio clínico prospetivo, aleatorizado e controlado com 156 indivíduos envolvidos (76 tratados com EVARREST, 80 com película hemostática) que demonstrou a segurança e eficácia hemostática do EVARREST enquanto complemento para o controlo da hemorragia durante a cirurgia cardiovascular.

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com EVARREST, em um ou mais subgrupos da população pediátrica, para o tratamento da hemorragia resultante de um procedimento cirúrgico (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

O EVARREST destina-se exclusivamente a aplicação epiflesional. A administração intravascular é contraindicada. Consequentemente, não foram realizados estudos farmacocinéticos intravasculares no ser humano.

Foram realizados estudos em coelhos para avaliar a absorção e eliminação da trombina aplicada sobre a superfície cortada do fígado, em resultado de uma hepatectomia parcial. Utilizando trombina marcada com <sup>125</sup>I, demonstrou-se que ocorreu uma absorção lenta dos péptidos biologicamente inativos resultantes da decomposição da trombina, atingindo-se uma concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma após 6-8 horas. Na  $C_{max}$ , a concentração plasmática representava apenas 1-2 % da dose aplicada.

As colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina são metabolizados da mesma forma que a fibrina endógena, ou seja, por fibrinólise e fagocitose.

Depois de os componentes biológicos terem sido absorvidos, os componentes da matriz (poliglactina 910 e celulose oxidada regenerada) são completamente absorvidos. Em estudos em animais, o EVARREST foi absorvido num máximo de 56 dias quando usado na dose clínica prevista.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

A eficácia hemostática de EVARREST foi demonstrada em vários modelos animais em que foram avaliados o tempo para a hemóstase e as perdas sanguíneas após tratamento, entre outros parâmetros.

Dados de natureza não clínica sobre o componente da matriz não revelam qualquer risco especial para o ser humano com base em estudos de citotoxicidade, sensibilização, reatividade intracutânea, toxicidade sistémica aguda, pirogenicidade mediada por materiais, toxicidade subcrónica, genotoxicidade, implantação e hemocompatibilidade.

Um estudo em ratos, com duração de 90 dias, para avaliar a toxicidade sistémica subcrónica e imunogenicidade de EVARREST após implantação subcutânea, não encontrou quaisquer sinais de

efeitos tóxicos nem qualquer evidência de aumento de imunogenicidade relacionada com colas para tecidos à base de fibrina.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Complexo matricial (Poliglactina 910 e celulose oxidada regenerada) 20 mg/cm<sup>2</sup>

Cloridrato de arginina

Glicina

Cloreto de sódio

Citrato de sódio

Cloreto de cálcio

Albumina humana

Manitol

Acetato de sódio

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

Após a abertura da saqueta de folha de alumínio, o EVARREST pode permanecer no campo estéril, para estar disponível para utilização durante o procedimento.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25°C. Não congelar.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Matriz selante de 10,2 cm x 10,2 cm numa bandeja (poliéster). A bandeja está numa saqueta (de papel de alumínio laminado com poliéster) selada. Tamanho da embalagem de 1 unidade matriz selante de 10,2 cm x 10,2 cm.

Matriz selante de 5,1 cm x 10,2 cm numa bandeja (poliéster). A bandeja está numa saqueta (de papel de alumínio laminado com poliéster) selada. Tamanho da embalagem de 2 matrizes selantes de 5,1 cm x 10,2 cm.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

As instruções de utilização também estão descritas no folheto informativo do profissional de saúde.

- O EVARREST é fornecido pronto a usar em embalagens estéreis e deve ser manuseado utilizando uma técnica estéril em condições assépticas. Eliminar as embalagens danificadas.
- Para abrir o produto, retirar a saqueta de papel de alumínio da embalagem, abrir cuidadosamente a saqueta de papel de alumínio, evitando o contacto com o interior do papel de alumínio ou com a bandeja branca estéril que contém EVARREST.
- Retirar da bolsa a bandeja branca estéril e colocar a mesma sobre o campo estéril.

- Manter a bandeja segura com firmeza na palma da mão, assegurando que o lado que tem orifícios fica virado para cima, utilizando as abas na parte lateral da bandeja para remover a parte de cima da bandeja com a outra mão.
- A parte inferior da bandeja contém EVARREST, com a face ativa virada para baixo. A face ativa tem um aspeto pulverulento. A face não ativa possui um padrão ondulado.
- Manter o EVARREST seco depois da abertura. O produto pode permanecer no campo estéril, para estar disponível para utilização durante o procedimento. O EVARREST não adere às luvas, pinças ou instrumentos cirúrgicos.

#### Aplicação de EVARREST

O EVARREST deve ser aplicado por compressão manual firme, durante aproximadamente 3 minutos.

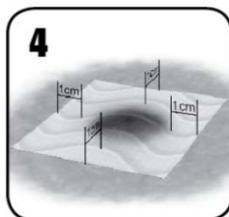
1. Utilizando uma tesoura esterilizada, cortar cuidadosamente o EVARREST, no tamanho e formato necessários para se ajustar e manter contacto com a área da hemorragia, com uma sobreposição de aproximadamente 1 a 2 cm. Enquanto estiver na bandeja, manter virada para baixo a face ativa, pulverulenta e de cor branca amarelada do EVARREST.



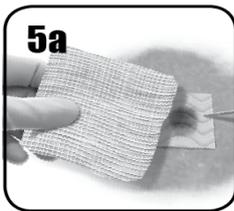
2. Se necessário para melhorar a visibilidade, remover o excesso de sangue ou líquido do local de aplicação. A origem da hemorragia deve ser claramente identificada, devendo ser assegurado que o EVARREST é aplicado diretamente no ponto hemorrágico, cobrindo-o completamente. O EVARREST pode ser utilizado num campo com hemorragia ativa.
3. Aplicar a face ativa de EVARREST na área da hemorragia, permitindo o contacto total com o tecido. O produto é ativado após contacto com o fluido, aderindo e adequando-se ao tecido.



4. Aplicar um segmento de EVARREST de dimensão apropriada, de modo a cobrir adequadamente toda a área da hemorragia, com uma sobreposição de 1 a 2 cm sobre o tecido não hemorrágico, para ajudar à adesão no local da ferida.



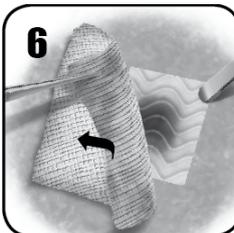
- 5a) Aplicar gaze cirúrgica seca ou húmida ou esponjas de laparotomia sobre o EVARREST, para garantir o contacto total com a superfície hemorrágica.



- 5b) Para assegurar a hemóstase, aplicar imediatamente compressão manual, sobre a totalidade da superfície do EVARREST (incluindo a área de sobreposição), suficiente para conter a hemorragia. Manter a compressão, durante aproximadamente 3 minutos, para controlar a hemorragia.



6. Remover cuidadosamente a gaze cirúrgica ou as esponjas de laparotomia do local da aplicação, sem perturbar ou retirar o EVARREST ou o coágulo. Inspeccionar o EVARREST para verificar se a hemóstase foi conseguida e para assegurar que não existe nenhum enrugamento sobre a área da hemorragia. Caso a aplicação não seja satisfatória, remover o EVARREST e utilizar uma nova matriz selante EVARREST. O EVARREST permanecerá no lugar, aderindo ao tecido, e é absorvível.



7. O local da aplicação deve ser monitorizado no período intraoperatório, para verificar se a hemóstase se mantém.

#### Novo tratamento

- Pode ser necessário novo tratamento se existirem dobras, pregas ou rugas na matriz selante EVARREST. Se a aplicação do EVARREST não for satisfatória, remover a matriz selante EVARREST usada e repetir o procedimento de aplicação acima com uma nova matriz selante EVARREST.
- Se a hemorragia for devida a cobertura insuficiente da área da hemorragia, poderão ser aplicadas mais matrizes selantes EVARREST. Aplicar numa única camada, assegurando que as extremidades se sobrepõem (aproximadamente 1 a 2 cm) à matriz selante EVARREST existente.
- Se a hemorragia for devida a adesão incompleta ao tecido, ou seja, a hemorragia persiste sob o penso, remover a matriz selante EVARREST e utilizar uma nova matriz selante EVARREST.
- Se a hemorragia persistir durante ou após o período de compressão indicado, remover a matriz selante EVARREST usada e inspeccionar o local hemorrágico. Caso não se julgue necessário recorrer a outras medidas hemostáticas primárias (ou seja, técnicas cirúrgicas padrão), repita o procedimento de aplicação acima descrito com uma nova matriz selante EVARREST.

### Eliminação

Qualquer produto não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 29 de setembro de 2013

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento já não autorizado

## ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Medicamento já não autorizado

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância activa de origem biológica

Fibrinogénio humano e Trombina humana:  
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.  
Plasma Fractionation Institute (Omrix-PFI), MDA Services Center  
Sheba Medical Center  
Ramat Gan 5262000POB 888  
Kiryat Ono 5510801  
Israel

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, Secção 4.2).

• **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Directiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Directiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efectuar as actividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer actualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR actualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da recepção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Medicamento já não autorizado

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

**A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR E ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Embalagem exterior (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) e saqueta de papel de alumínio (10,2 cm x 10,2 cm)

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Matriz selante EVARREST

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

EVARREST contém por cm<sup>2</sup>  
Fibrinogénio humano 8,1 mg  
Trombina humana 40 UI

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:

Complexo matricial (Poliglactina 910 e celulose oxidada regenerada)

Cloridrato de arginina

Glicina

Cloreto de sódio

Citrato de sódio

Cloreto de cálcio

Albumina humana

Manitol

Acetato de sódio

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Contém uma matriz selante (10,2 cm x 10,2 cm)

Contém duas matrizes selantes (5,1 cm x 10,2 cm)

2 unidades

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para uso epiléptico.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25°C. Não congelar.

**10. PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA ELIMINAÇÃO DE PRODUTOS OU MATERIAIS RESIDUAIS NÃO UTILIZADOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Omrix Biopharmaceuticals NV  
Leonardo Da Vincilaan 15  
1831 Diegem  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC: {número}

SN: {número}

NN: {número}

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Saqueta de papel de alumínio (5,1 cm x 10,2 cm)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Matriz selante EVARREST

EVARREST contém por cm<sup>2</sup>

Fibrinogénio humano 8,1 mg

Trombina humana 40 UI

Contém uma matriz selante (5,1 cm x 10,2 cm)

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Omrix Biopharmaceuticals NV

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTRAS**

Para uso epilesional.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Não conservar acima de 25°C. Não congelar.

EU/1/13/868/002

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

## Folheto informativo: informação para o doente

### **Matriz selante EVARREST™** Fibrinogénio humano, trombina humana

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes deste medicamento ser utilizado no seu tratamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Veja a secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é EVARREST e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de ser tratado com EVARREST
3. Como utilizar EVARREST
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar EVARREST
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é EVARREST™ e para que é utilizado**

EVARREST é um produto combinado constituído por um material absorvível (Matriz), revestido com fibrinogénio humano e trombina humana.

O fibrinogénio é uma proteína extraída do sangue, que forma um coágulo de fibrina por ação da enzima trombina. Quando o revestimento em pó seco de EVARREST é molhado, a fibrina atua sobre o fibrinogénio para formar rapidamente um coágulo. O coágulo de fibrina fica fixado na Matriz, o que permite que o EVARREST adira firmemente ao tecido em redor.

O EVARREST é aplicado durante cirurgias, em adultos, para parar a hemorragia e o gotejamento de sangue durante a operação. É aplicado diretamente sobre o tecido, ao qual se une firmemente permitindo parar a hemorragia. Após a cirurgia, permanece no local, sendo absorvido pelo organismo.

#### **2. O que precisa de saber antes de ser tratado com EVARREST™:**

**O seu cirurgião não o deve tratar com EVARREST nas seguintes circunstâncias:**

EVARREST não deve ser aplicado no interior de vasos sanguíneos.

Não deve ser tratado com EVARREST se tem alergia ao fibrinogénio humano ou à trombina humana ou a qualquer um dos outros componentes deste medicamento (indicados na secção 6).

EVARREST não deve ser utilizado para reparar danos na parede de grandes artérias ou veias onde o produto é exposto a fluxo de sangue e pressão constantes.

O EVARREST não deve ser utilizado em espaços fechados (por exemplo, dentro, em torno ou próximo de aberturas ou passagens no osso ou outras áreas restritas em torno do osso), onde possa inchar e comprimir nervos ou vasos sanguíneos.

O EVARREST não deve ser utilizado na presença de infecção ativa ou em áreas contaminadas do corpo porque pode ocorrer infecção.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu cirurgião antes do tratamento com EVARREST.

#### Aplicações para as quais não estão disponíveis dados adequados

A utilização de EVARREST nos procedimentos a seguir indicados não foi estudada, pelo que não existem informações que demonstrem que pode ser eficaz:

- cirurgia do cérebro ou da coluna
- controlo de hemorragias no estômago ou intestinos através da aplicação do produto por meio de um endoscópio (tubo)
- colagem de reparações cirúrgicas nos intestinos.

#### Reações a corpo estranho

Tal como acontece com qualquer produto que é implantado, o organismo pode desenvolver uma reacção ao material estranho. Isto pode resultar em problemas com a cicatrização. O EVARREST só deve ser usado numa única camada, com uma sobreposição de aproximadamente 1 a 2 cm sobre o tecido não hemorrágico, para ajudar à adesão à área da hemorragia. O tamanho do EVARREST deve limitar-se ao estritamente necessário para controlar a hemorragia.

#### Reações alérgicas

É possível que ocorram reacções alérgicas que se caracterizam por sinais tais como urticária, erupção da pele, aperto no peito, pieira, queda na tensão arterial e anafilaxia (uma reacção grave com um início rápido). Caso ocorram estes sintomas durante a cirurgia, a utilização do produto deve ser imediatamente interrompida.

#### Transmissão de agentes infecciosos

Quando os medicamentos são preparados a partir de sangue ou plasma humano, são tomadas certas medidas para prevenção da transmissão de infecções aos doentes. Estas incluem:

- a selecção cuidadosa dos dadores de sangue e plasma, para assegurar a exclusão dos que apresentam risco de transmitir infecções.
- a realização de testes de todas as doações e das amostras de plasma quanto a sinais de vírus/infecções.
- a inclusão de etapas no processamento do sangue e plasma, que podem inativar ou remover os vírus.

Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, a possibilidade de transmitir a infecção não pode ser excluída por completo. O mesmo também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes, ou outros tipos de infecções.

As medidas tomadas no fabrico do fibrinogénio e da trombina são consideradas eficazes para os vírus revestidos, tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C e para os vírus não revestidos, tais como o vírus da hepatite A. As medidas tomadas podem apresentar um valor limitado contra vírus não revestidos, como o parvovírus B19. A infecção pelo parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infecção fetal) ou em indivíduos com o sistema imunitário deprimido ou com determinados tipos de anemia (p. ex., anemia falciforme ou anemia hemolítica).

Recomenda-se vivamente que, cada vez que o EVARREST seja administrado a um doente, o nome e o número do lote do produto sejam registados, de forma a manter uma ligação entre o doente e o lote do produto.

### **Crianças e adolescentes**

Não é recomendada a utilização de EVARREST em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

### **Outros medicamentos e EVARREST**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou possa vir a tomar outros medicamentos.

### **Gravidez, aleitamento e fertilidade**

Não está disponível informação suficiente para determinar se existem riscos específicos associados à utilização de EVARREST durante a gravidez ou amamentação ou se poderá afectar a fertilidade. Se está grávida ou a amamentar, pensa poder estar grávida ou está a planear engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

### **EVARREST contém sódio**

Este medicamento contém até 3,0 mmol (68,8 mg) de sódio por matriz selante EVARREST. Isto deve ser tido em linha de conta em pacientes com restrição de sódio na dieta.

## **3. Como utilizar EVARREST™**

O cirurgião aplicará EVARREST durante a operação, o qual é aplicado pressionando firmemente sobre o tecido a sangrar, durante aproximadamente 3 minutos. O EVARREST é ativado após contacto com sangue ou outro fluido e adere firmemente ao tecido. É deixado no local e é absorvido pelo organismo em aproximadamente 8 semanas.

O EVARREST pode ser cortado no tamanho e formato necessários para se adequar ao tamanho da área com sangramento. A quantidade de EVARREST que será aplicada depende da superfície e localização da área de hemorragia a ser tratada durante a operação. O EVARREST só deve ser usado numa única camada. Deve ser utilizado um número equivalente a duas unidades de 10,2 cm x 10,2 cm ou a quatro unidades de 5,1 cm x 10,2 cm se for necessário cobrir a totalidade da área da hemorragia, com uma sobreposição de aproximadamente 1 a 2 cm. Se a hemorragia não parar, a matriz selante EVARREST pode ser removida, podendo ser aplicada uma nova.

A quantidade total de EVARREST deixada no organismo após a operação não deve exceder o tamanho de duas matrizes selantes de 10,2 cm x 10,2 cm ou de quatro matrizes selantes de 5,1 cm x 10,2 cm

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como os demais medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os seguintes efeitos adversos, que ocorreram durante estudos clínicos, foram considerados como estando relacionados com o uso de EVARREST:

### *Efeitos secundários mais graves*

Sangramento (hemorragia)

- Da ligação de dois vasos (hemorragia anastomótica); a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).
- Do estômago (hemorragia intra-abdominal): a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).
- Durante a cirurgia (hemorragia operatória); a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).
- Depois da cirurgia (hemorragia pós-procedimento); a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).

Coágulo sanguíneo (tromboembolismo)

- Nas veias, particularmente das pernas (trombose venosa profunda)
- Nas artérias que abastecem os pulmões (embolia pulmonar)

A frequência de ambos estes efeitos foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).

Entrada não intencional de líquidos nas vias respiratórias (aspiração), acumulação de líquidos em excesso na cavidade que rodeia os pulmões; a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).

Acumulação de líquidos no estômago, inchaço do estômago; a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).

Acumulação de líquidos no pâncreas: a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).

Aumento dos níveis de fibrinogénio no sangue: a frequência foi pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).

Se sentir alguns sintomas, tais como vómitos com sangue, sangue nas fezes, sangue no tubo de drenagem do abdómen, inchaço ou descoloração da pele nas extremidades, dor no peito e falta de ar e/ou quaisquer outros sintomas relacionados com a sua cirurgia, contacte imediatamente o seu médico ou cirurgião.

EVARREST™ contém os componentes da cola de fibrina. Em casos raros (até 1 em 1.000 pessoas), as colas à base de fibrina podem causar uma reacção alérgica. Se tiver uma reacção alérgica, poderá ter um ou mais dos seguintes sintomas: inchaço sob a pele subcutâneo (angioedema), erupção na pele, borbulhas de urticária, aperto no peito, arrepios, calores, dores de cabeça, tensão arterial baixa, cansaço, náuseas, inquietude, aumento do ritmo cardíaco, formigueiro, vómitos ou pieira. Se sentir algum destes sintomas depois da cirurgia deve consultar o seu médico ou cirurgião.

Há também uma possibilidade teórica de desenvolver anticorpos às proteínas existentes no EVARREST, o que pode interferir na coagulação sanguínea. A frequência deste tipo de acontecimento é desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou cirurgião.. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Anexo V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar EVARREST™**

Manter o EVARREST fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize o EVARREST após o prazo de validade impressa na saqueta de papel de alumínio bem como na embalagem exterior após VAL.O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Guardar o EVARREST a temperatura superior a 25°C e não congelar.

Manter o EVARREST seco em todos os momentos antes da aplicação para evitar a pré-ativação.

A saqueta de papel de alumínio protege EVARREST de humidade e de contaminação microbiológica.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de EVARREST™**

- As substâncias ativas são:
  - Fibrinogénio humano (8,1 mg / cm<sup>2</sup>)
  - Trombina humana (40 UI / cm<sup>2</sup>)
- Os outros componentes são:
  - Complexo matricial (Poliglactina 910 e celulose oxidada regenerada)
  - Cloridrato de arginina
  - Glicina
  - Cloreto de sódio
  - Citrato de sódio
  - Cloreto de cálcio
  - Albumina humana
  - Manitol
  - Acetato de sódio

### **Qual o aspecto de EVARREST e conteúdo da embalagem**

EVARREST é apresentado como uma matriz selante com 10,2 cm x 10,2 cm de dimensão. Tamanho da embalagem de 1 unidade e como matrizes selantes com 5,1 cm x 10,2 cm de dimensão, Tamanho da embalagem de 2 unidades.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o fabricante:

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA**

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento, no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todos os idiomas da UE/AEE, no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

### **Instruções de utilização**

Leia estas instruções antes de abrir a embalagem

#### **Manuseamento de EVARREST™**

EVARREST é fornecido pronto a usar em embalagens estéreis, devendo ser manuseado utilizando uma técnica estéril em condições assépticas. Deitar fora as embalagens danificadas, uma vez que não é possível re-esterilizar.

Para abrir o produto, retirar a saqueta de papel de alumínio da embalagem, abrir cuidadosamente a saqueta de papel de alumínio evitando o contacto com o interior do papel de alumínio ou com a bandeja branca esterilizada que contém EVARREST.

Retirar da bolsa a bandeja branca esterilizada e colocá-la sobre o campo estéril.

Manter a bandeja segura com firmeza na palma da mão, assegurando que o lado que tem orifícios fica virado para cima, utilizando as abas na parte lateral da bandeja para remover a parte de cima da bandeja com a outra mão.

A parte inferior da bandeja contém EVARREST com a face ativa virada para baixo. A face ativa tem um aspecto poeirento. A face não ativa possui um padrão ondulado com relevo.

Manter o EVARREST seco depois da abertura. A matriz selante EVARREST pode permanecer no campo estéril, para estar disponível para utilização durante o procedimento. EVARREST não adere às luvas, pinças ou instrumentos cirúrgicos.

#### **Armazenamento de EVARREST™**

Não utilizar após expirar o prazo de validade indicada no rótulo.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de 25°C. Não congelar.

#### **Aplicação de EVARREST™**

Unicamente para uso epilesional. EVARREST deve ser aplicado com aproximadamente 3 minutos de compressão manual firme.

1. Utilizando uma tesoura esterilizada, cortar cuidadosamente o EVARREST no tamanho e formato necessários para se ajustar e manter contacto com a área da hemorragia, com uma

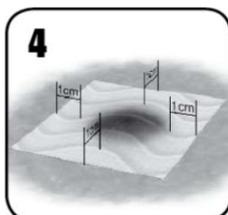
sobreposição de aproximadamente 1 a 2 cm. Enquanto se encontra na bandeja, manter virada para baixo a face ativa do EVARREST, friável e de cor branca amarelada.



2. Se necessário, remover o excesso de sangue ou fluido do local de aplicação para melhorar a visibilidade. O ponto hemorrágico deve ser claramente identificado, devendo ser assegurado que o EVARREST é aplicado directamente na fonte hemorrágica, cobrindo-a completamente. EVARREST pode ser utilizado num campo com hemorragia ativa.
3. Aplicar a face ativa de EVARREST na área de hemorragia, permitindo o contacto total com o tecido. O produto é ativado após contacto com o fluido, aderindo e adequando-se ao tecido.



4. Aplicar uma porção de EVARREST de dimensão adequada, de modo a cobrir adequadamente toda a área de hemorragia, com uma sobreposição de 1 a 2 cm sobre o tecido não hemorrágico, para ajudar à adesão no local da ferida.



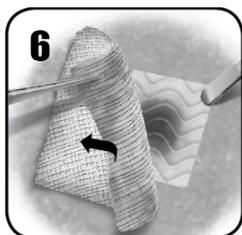
- 5a) Colocar gaze cirúrgica seca ou húmida ou as esponjas de laparotomia sobre o EVARREST, para conseguir o contacto total com a superfície hemorrágica.



- 5b) Para assegurar a hemóstase, aplicar imediatamente compressão manual sobre a totalidade da superfície do EVARREST (incluindo a área de sobreposição), suficiente para deter toda a hemorragia. Manter a compressão durante aproximadamente 3 minutos, para controlar a hemorragia.



6. Remover cuidadosamente a gaze cirúrgica ou as esponjas de laparotomia do local da aplicação, sem perturbar ou retirar o EVARREST ou o coágulo. Inspeccionar o EVARREST para verificar se a hemóstase foi conseguida e para assegurar que não existe nenhum enrugamento sobre a área da hemorragia. Se não estiver satisfeito com a colocação, remover o EVARREST e utilizar uma nova matriz selante EVARREST. O EVARREST irá permanecer na posição, aderindo ao tecido e é absorvível.



7. O local da aplicação deve ser monitorizado durante o período intra-operatório, para verificar se a hemóstase se mantém.

#### Novo tratamento

- Pode ser necessário novo tratamento se existirem dobras, pregas ou rugas na matriz selante EVARREST. Se não estiver satisfeito com a colocação do EVARREST, remover a matriz selante EVARREST usada e repetir o procedimento de aplicação anteriormente indicado com uma nova matriz selante EVARREST.
- Se a hemorragia for devida a cobertura insuficiente da área da hemorragia, poderão ser aplicadas mais matrizes selantes EVARREST. Aplicar numa única camada assegurando que as extremidades se sobrepõem (aproximadamente 1 a 2 cm) à matriz selante EVARREST existente.
- Se a hemorragia for devida a adesão incompleta ao tecido (em que a hemorragia persiste sob o penso), remover a matriz selante EVARREST e utilizar uma nova.
- Se a hemorragia continuar a ocorrer durante ou após a duração de compressão especificada, remover a matriz selante EVARREST usada e inspeccionar o local da hemorragia. Se aparentemente não forem necessárias quaisquer outras medidas hemostáticas primárias (ou seja, técnicas cirúrgicas padrão), repetir o procedimento de aplicação anteriormente indicado com uma nova matriz selante EVARREST.

#### Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.