

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako nahlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

EVARREST – matrica s tkanivovým lepidlom

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Zložka 1:

ľudský fibrinogén 8,1 mg/cm²

Zložka 2:

ľudský trombín 40 IU/cm²

Pomocné látky so známym účinkom:

Obsahuje až 3,0 mmol (68,8 mg) sodíka v jednej dávke matrice.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Matrica s tkanivovým lepidlom

EVARREST je biely až žltý biologicky vstrebateľný kombinovaný liek vyrobený z pružnej kompozitnej matrice potiahnutej ľudským fibrinogénom a ľudským trombínom. Aktívna strana matrice s tkanivovým lepidlom má na povrchu prášok a neaktívna strana má reliéfne predtlačený vzor vlnky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Podporná liečba v chirurgii dospelých, kde sú štandardné chirurgické techniky nedostatočné (pozri časť 5.1):

- na zlepšenie hemostázy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Použitie matrice EVARREST je obmedzené na skúsených chirurgov.

Dávkovanie

Množstvo matrice EVARREST, ktoré sa má použiť, a frekvencia použitia by mali vždy byť stanovené na základe klinických potrieb pacienta.

Dávka, ktorá sa má použiť, sa riadi premennými, medzi ktoré okrem iného patrí aj druh chirurgického zákroku, veľkosť oblastí, spôsob plánovaného použitia a počet použití.

Množstvo matrice EVARREST, ktoré bude použité, závisí od oblasti a lokalizácie krvácania, ktoré sa má ošetriť. EVARREST sa má aplikovať tak, aby presahoval približne 1 až 2 cm za okraje cieľovej oblasti krvácania. Môže byť prispôbený potrebnej veľkosti a tvaru oblasti krvácania.

Oblasti krvácania, ktoré sú väčšie ako tie, ktoré môžu byť pokryté jedným kusom matrice EVARREST, neboli v klinických štúdiách skúmané. EVARREST sa má používať len v jednej vrstve s prekrytím približne 1 až 2 cm na nekrvávajúce tkanivo alebo na susednú matricu s tkanivovým lepidlom EVARREST.

Viacere oblasti krvácania môžu byť ošetrené súčasne. Celkovo by v tele nemalo zostať viac ako ekvivalent dvoch 10,2 cm x 10,2 cm kusov alebo štyroch 5,1 cm x 10,2 cm kusov, pretože s väčšími množstvami sú len obmedzené dlhodobé skúsenosti. Použitie viac ako štyroch kusov 10,2 cm x 10,2 cm alebo štyroch 5,1 cm x 10,2 cm kusov alebo použitie u pacientov, ktorí boli už podrobení liečbe matricou EVARREST nebolo zatiaľ preskúmané.

Ak sa hemostáza nedosiahne jednou aplikáciou matrice EVARREST, možno liečbu opakovať.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť matrice EVARREST u detí vo veku od narodenia do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Iba na epiléziové použitie.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním si pozrite v časti 6.6. Liek sa má podávať iba podľa pokynov odporúčaných pre tento liek (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

- EVARREST sa nesmie aplikovať intravaskulárne.
- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- EVARREST sa nesmie používať na liečbu závažného krvácania spôsobeného vážnym poškodením veľkých ciev alebo žíl tam, kde si poškodená cievna stena vyžaduje zákrok na zaistenie priechodnosti, a ktoré by malo za následok vystavenie matrice EVARREST krvnému toku a/alebo tlaku počas hojenia a vstrebávania lieku.
- EVARREST sa nesmie používať v uzavretých priestoroch (napríklad v kostných otvoroch alebo dutinách alebo v ich okolí alebo blízkosti), pretože opuch môže spôsobiť kompresiu nervu alebo cievy.
- EVARREST sa nesmie používať v prípade prítomnosti aktívnej infekcie ani v infikovaných oblastiach tela, pretože môže dôjsť k rozšíreniu infekcie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Iba na epiléziové použitie. Neaplikujte intravaskulárne.

V prípade neúmyselného intravaskulárneho použitia môžu nastať život ohrozujúce tromboembolické komplikácie.

Rovnako ako v prípade akéhokoľvek proteínového výrobku, môže dôjsť k hypersenzitívnym reakciám alergického typu. K prejavom hypersenzitivity patria vyrážky, generalizovaná žihľavka, zvieranie na hrudníku, sipot, hypotenzia a anafylaxia. Ak sa objavia tieto prejavy, podávanie musí byť okamžite prerušené. V prípade šoku je potrebné použiť štandardný lekársky postup na jeho zvládnutie.

EVARREST sa nemá používať namiesto stehov alebo iných foriem mechanického podviazania na ošetrenie veľkého arteriálneho krvácania.

Použitie, pre ktoré nie sú k dispozícii príslušné údaje

Dostatočné údaje na podporu používania tohto výrobku v prípade neurochirurgie alebo na liečbu krvácania aplikáciou prostredníctvom flexibilného endoskopu, v cievnej chirurgii alebo pri gastrointestinálnych anastomózach, nie sú k dispozícii.

Reakcie na cudzie teleso môžu nastať rovnako, ako v prípade akéhokoľvek iného implantátu. EVARREST sa má používať len v jednej vrstve tak, aby presahoval približne 1 až 2 cm nekrvácajúce tkanivo, čo napomôže priľnutie na ranu. Veľkosť matrice EVARREST má byť obmedzená na rozsah potrebný na zabezpečenie hemostázy.

EVARREST obsahuje až 3,0 mmol (68,8 mg) sodíka v jednej matrici. Má sa vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Medzi štandardné opatrenia na zabránenie infekciám, vyplývajúcim z použitia liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy, patrí výber darcov, kontroly jednotlivých odberov a zmiešanej plazmy zamerané na špecifické markery infekcie a používanie účinných krokov vo výrobe na inaktiváciu alebo odstraňovanie vírusov. Napriek tomu nemôže byť pri podávaní lieku možnosť prenosu infekčných činiteľov úplne vylúčená, keďže lieky sú pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. To platí aj pre neznáme alebo vznikajúce vírusy a iné patogény.

Prijaté opatrenia sú považované za účinné v prípade obalených vírusov, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV), vírus hepatitídy C (HCV) a neobalený vírus hepatitídy A (HAV). Opatrenia môžu mať obmedzenú účinnosť proti neobaleným vírusom, ako je parvovírus B19. Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná pre tehotné ženy (infekcie plodu) a jedincov s imunodeficienciou alebo abnormálnou tvorbou červených krviniek (napríklad s hemolytickou anémiou).

Dôrazne sa odporúča pri každom podaní matrice EVARREST pacientovi zaznamenať názov a číslo šarže výrobku s cieľom zachovať spojitosť medzi pacientom a šaržou výrobku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Podobne ako porovnateľné lieky alebo trombínové roztoky, produkt sa môže denaturovať po vystavení roztokom obsahujúcim alkohol, jód alebo ťažké kovy (napr. v antiseptických roztokoch). Takéto látky majú byť pred použitím lieku odstránené v čo najväčšej miere.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Bezpečnosť použitia fibrínových tkanivových lepidiel/hemostatík v priebehu gravidity a počas laktácie nebola v kontrolovaných klinických štúdiách stanovená. Experimentálne štúdie na zvieratách nie sú dostatočné na posúdenie bezpečnosti vzhľadom na reprodukčné schopnosti, vývoj embrya alebo plodu, priebeh gravidity a perinatálneho a postnatálneho vývoja.

Preto sa má produkt podávať tehotným a dojčiacim ženám len vtedy, ak je i skutočne potrebný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov ošetrovaných fibrínovými tmelmi/hemostatikami môžu vyskytnúť hypersenzitívne či alergické reakcie (môže k nim patriť angioedém, pálenie alebo štipanie v

mieste aplikácie, bronchospazmus, zimnica, sčervenanie, generalizovaná žihľavka, bolesť hlavy, vyrážka, hypotenzia, letargia, nauzea, nepokoj, tachykardia, zvieravý pocit na hrudi, brnenie, vracanie, sipot). V ojedinelých prípadoch tieto reakcie vyústili do ťažkej anafylaxie. Takéto reakcie možno pozorovať najmä vtedy, ak sa liek nanáša opakovane alebo ak sa podáva pacientom so známou precitlivosťou na zložky lieku.

Zriedkavo sa môžu objaviť protilátky proti zložkám fibrínového tkanivového lepidla/hemostatických liekov.

Tromboembolické komplikácie môžu nastať, ak sa prípravok aplikuje neúmyselne intravaskulárne (pozri časť 4.4).

Informácie o bezpečnosti ohľadom prenosných agensov, pozri časť 4.4.

Nežiaduce reakcie

Bezpečnostné údaje matrice EVARREST odrážajú typy pooperačných komplikácií súvisiacich so všeobecnými chirurgickými postupmi, v rámci ktorých boli realizované štúdie, a s relevantným ochorením pacientov. V klinických štúdiách boli najčastejšie udávanými nežiaducimi reakciami krvácanie a zvýšenie fibrinogénu a najzávažnejšie nežiaduce reakcie boli aspirácia, pľúcna embólia a krvácanie.

EVARREST bol použitý na ošetrenie krvácania mäkkých tkanív počas chirurgických zákrokov v retroperitoneálnej, intraabdominálnej, panvovej alebo hrudnej oblasti, krvácania v miestach šitia počas kardiovaskulárnych zákrokov a parenchymatózneho krvácania počas operácií pečene alebo obličiek vo všetkých klinických skúšaníach s 381 subjektmi ošetrovanými matricou EVARREST a 272 kontrolnými subjektmi. Zo zaradených subjektov 4,7 % subjektov ošetrovaných matricou EVARREST (18 subjektov z 381) a 2,6 % kontrolných subjektov (7 subjektov z 272) malo jednu alebo viaceré nežiaduce reakcie.

S matricou EVARREST sa vykonala štúdia bezpečnosti po uvedení na trh so 150 subjektmi. Bola to prospektívna, randomizovaná, kontrolovaná štúdia na jednom pracovisku, ktorá pozorovala klinickú užitočnosť matrice EVARREST v porovnaní so štandardnou starostlivosťou pri krvácaní do mäkkých tkanív počas chirurgických zákrokov v intraabdominálnej, retroperitoneálnej, panvovej a nekardiálnej hrudnej oblasti. Štandardnou starostlivosťou bola manuálna kompresia s použitím alebo bez použitia lokálneho vstrebateľného hemostatika alebo akejkoľvek inej doplnkovej techniky, ktorú chirurg považoval za štandardnú starostlivosť.

Skúmané subjekty boli po operácii sledované až do prepustenia a na 30. deň (+/-14 dní) po prepustení. Počas obdobia následného sledovania počas 30 dní sa hodnotil a zaznamenával výskyt tromboembolických udalostí, výskyt udalostí pooperačného krvácania, najmä v súvislosti s cieľovým miestom krvácania, a výskyt zvýšených hladín krvného fibrinogénu.

V skupine ošetrovanej matricou EVARREST bola hlásená jedna (1/75) nežiaduca reakcia hlbokkej žilovej trombózy.

Imunogenicita bola hodnotená v klinických štúdiách mäkkých tkanív testovaním krvných vzoriek odobratých na začiatku, 4 až 6 týždňov, a 8 až 10 týždňov po chirurgickom zákroku na prítomnosť protilátok proti ľudskému trombínu a fibrinogénu pomocou enzymoimunoanalýzy (ELISA). Tri subjekty zo 145 (~2 %) v skupine ošetrovanej matricou EVARREST vykázali zvýšenie titra protilátok proti trombínu po liečbe. Dva subjekty zo 145 (~1 %) v skupine ošetrovanej matricou EVARREST vykázali prechodné zvýšenie titrov protilátok proti fibrinogénu, pričom titre sa vrátili späť na začiatkové úrovne po 8 až 10 týždňoch.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Údaje ôsmich klinických štúdií s matricou EVARREST boli spojené do integrovaného súboru údajov a frekvencie výskytu opísané v nasledujúcej tabuľke, vychádzajú z tohto integrovaného súboru údajov.

V integrovaných analýzach bolo 381 pacientov liečených matricou EVARREST a 272 pacientov bolo liečených kontrolnou liečbou.

Všetky nežiaduce reakcie, hlásené počas klinických skúšaní, sa vyskytli s frekvenciou menej ako 1% (menej časté). Väčšina nežiaducich udalostí bola hlásená ako jednotlivé udalosti: intraabdominálne krvácanie, abdominálna distenzia, anémia, drenáž hrudnej dutiny, pleurálny výpotok, abdominálny absces, ascites, hlboká žilová trombóza, lokalizované hromadenie tekutiny vnútri brušnej dutiny, operačné krvácanie, ischemické črevo a pľúcna embólia, okrem zvýšeného fibrinogénu v krvi (3 udalosti, 0,8 %), anastomotické krvácanie (3 udalosti, 0,8 %) a pooperačné krvácanie (2 udalosti, 0,5 %).

Na hodnotenie nežiaducich reakcií sa používajú nasledovné kategórie podľa frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nie je možné odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Súhrn nežiaducich reakcií na EVARREST

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Preferovaný termín	Frekvencia
Poruchy ciev	hlboká žilová trombóza	menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	aspirácia, pleurálny výpotok, pľúcna embólia	menej časté menej časté menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	abdominálna distenzia ascites krvácanie - Gastrointestinálne krvácanie - Intraabdominálne krvácanie lokalizované hromadenie tekutiny v brušnej dutine, peripankreatické hromadenie tekutiny	menej časté menej časté menej časté menej časté menej časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšený krvný fibrinogén	menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	pooperačné krvácanie operačné krvácanie anastomotické krvácanie	menej časté menej časté menej časté

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Pľúcna embólia

Po akomkoľvek rozsiahlom chirurgickom zákroku sa môžu vyskytnúť krvné zrazeniny vrátane zrazenín, ktoré môžu putovať cievami do iných častí tela, najmä pľúc (pľúcna embólia). V klinických skúšaníach s matricou EVARREST nebol pozorovaný žiaden rozdiel medzi skupinou ošetrovanou matricou EVARREST a kontrolnou skupinou s ohľadom na výskyt trombotických udalostí, čo v súčasnosti nenaznačuje zvýšenie rizika pri použití matrice EVARREST. Z dôvodu povahy chirurgických zákrokov a fyziologickej odpovede na chirurgickú traumu sú všetky operované subjekty vystavené riziku výskytu tromboembólie.

Hlboká žilová trombóza

Celkový výskyt hlbokéj žilovej trombózy pozorovanej počas klinických skúšaní bol v súlade so zverejnenými údajmi a nenaznačuje zvýšené riziko trombotických udalostí u subjektov ošetrovaných matricou EVARREST, hoci z dostupných údajov sa riziko nedá úplne vylúčiť.

Protilátky proti trombínu

Tri subjekty zo 145 (~2 %) v skupine ošetrenej v klinickom skúšaní matricou EVARREST vykázali zvýšenie titra protilátok proti trombínu po liečbe. U žiadneho z pacientov v ktorejkoľvek skupine liečby nedošlo k významnej zmene v titri protilátok proti trombínu či fibrinogénu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, miestne hemostatiká, ATC kód: B02BC30

Mechanizmus účinku

EVARREST obsahuje ľudský fibrinogén a ľudský trombín ako suchý povlak na povrchu vstrebateľnej kompozitnej matrice. Pri kontakte s fyziologickými tekutinami, napr. krvou, lymfou alebo fyziologickým roztokom, sa zložky povrchu aktivujú a reakcia trombínu a fibrinogénu iniciuje poslednú fázu fyziologického zrážania krvi. Fibrinogén sa premení na fibrínové monoméry, ktoré spontánne polymerizujú a vytvoria fibrínovú zrazeninu, ktorá drží matricu pevne na povrchu rany. Fibrín je potom previazaný endogénnym faktorom XIII, ktorý vytvára pevnú, mechanicky stabilnú fibrínovú sieť s dobrými adhéznymi vlastnosťami.

Kompozitná matrica sa skladá z polyglaktínu 910 a oxidovanej regenerovanej celulózy, čo je bežne používaný hemostat. Matrica poskytuje fyzikálnu podporu a veľkú povrchovú plochu pre biologické komponenty, dodáva lieku inherentnú mechanickú integritu a podporuje tvorbu zrazenín. Zrazeniny vytvorené na matrici EVARREST sa integrujú s matricou, čím vytvárajú mechanickú bariéru krvácaniu a zosilňujú poranené miesto. V priebehu odbúravania fibrínu dochádza k prirodzenému hojeniu a telo tento liek vstrebáva. Ako sa preukázalo na zvieracích modelových organizmoch, ako hlodavce a ošpané, vstrebávanie trvá približne 8 týždňov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie preukazujúce hemostázu pri mierne alebo stredne závažných krvácaniach mäkkých tkanív prebiehali na celkovo 141 subjektoch (111 ošetrovaných matricou EVARREST a 30 s kontrolnou liečbou) v rámci abdominálnej, retroperitoneálnej, panvovej a (nesrdcovej) hrudníkovej chirurgie. Ďalšia skúška s 91 pacientmi podstupujúcimi abdominálnu, retroperitoneálnu, panvovú a (nesrdcovú) hrudníkovej chirurgiu (59 ošetrovaných matricou EVARREST a 32 s kontrolnou liečbou) preukázala hemostázu pri závažných krvácaniach mäkkého tkaniva. Dve klinické štúdie so 206 pacientmi podstupujúcimi operáciu pečene (110 liečených matricou EVARREST a 96 s kontrolnou liečbou) preukázali hemostatickú účinnosť pri pretrvávajúcom parenchymálnom krvácaní.

Vykonala sa prospektívna randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia, do ktorej bolo zaradených 156 subjektov (76 subjektov ošetrovaných matricou EVARREST, 80 s hemostatickým flísom), ktorá preukázala bezpečnosť a hemostatickú účinnosť matrice EVARREST ako doplnkovej pomôcky pri zastavovaní krvácania počas kardiovaskulárnych operácií.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky odložila povinnosť predložiť výsledky štúdií s matricou EVARREST v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu krvácania vyplývajúceho z chirurgického zákroku (informácie o pediatrickom použití, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Matrica EVARREST je určená len na epiléziové použitie. Intravaskulárne podávanie je kontraindikované. V dôsledku toho intravaskulárne farmakokinetické štúdie neboli na človeku uskutočnené.

Boli vykonané štúdie na králikoch na zhodnotenie absorpcie a eliminácie trombínu pri aplikovaní na reznú plochu pečene po čiastočnej hepatektómii. Použitím ^{125}I -trombínu bolo preukázané, že dochádzalo k pomalému absorbovaniu biologicky neaktívnych peptidov pochádzajúcich z rozpadu trombínu dosahujúcemu $C_{\max}$ v plazme po 6 – 8 hodinách. Pri hodnote $C_{\max}$ predstavovala hodnota plazmovej koncentrácie iba približne 1 až 2 % aplikovanej dávky.

Fibrínové tkanivové lepidlá/hemostatiká sa metabolizujú rovnakým spôsobom ako endogénny fibrín, fibrinolýzou a fagocytózou.

Po absorbovaní biologických komponentov sa zložky matrice (polyglaktín 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza) úplne vstrebú. V štúdiách na zvieratách sa EVARREST vstrebával do 56 dní pri použití predpokladanej klinickej dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hemostatická účinnosť matrice EVARREST bola preukázaná na mnohých zvieracích modeloch, na ktorých sa, okrem iných ukazovateľov, hodnotil čas hemostázy a strata krvi po zákroku.

Predklinické údaje o matricovom komponente neodhalili žiadne osobitné nebezpečenstvá pre ľudí na základe štúdií cytotoxicity, senzibilizácie, intrakutánnej reaktivity, akútnej systémovej toxicity, pyrogénosti sprostredkovanej materiálmi, subchronickej toxicity, genotoxicity, implantácie a hemokompatibility.

Pri 90-dňovej štúdii na potkanoch na hodnotenie subchronickej systémovej toxicity a imunogenicity matrice EVARREST po subkutánnej implantácii sa nezistili žiadne príznaky toxických účinkov a žiadne dôkazy o zvýšenej imunogenicitě vzhľadom na fibrínové tkanivové lepidlo.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kompozitná matrica (polyglaktín 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza) 20 mg/cm²
arginín hydrochlorid
glycín
chlorid sodný
citrát sodný
chlorid vápenatý
ľudský albumín
manitol
octan sodný

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po otvorení fóliového vrečka môže EVARREST zostať v sterilnom poli, aby bol k dispozícii na použitie v priebehu zákroku.

6.4 Špeciálne upozornenia na skladovanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25° C.
Neuchovávajte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10,2 cm x 10,2 cm matrica s tkanivovým lepidlom na tácke (polyester). Tácka je vo vrečku (hliníková fólia laminovaná polyesterom) s uzáverom. Balenie po 1 kuse 10,2 cm x 10,2 cm matrice s tkanivovým lepidlom.

5,1 cm x 10,2 cm matrica s tkanivovým lepidlom na tácke (polyester). Tácka je vo vrečku (hliníková fólia laminovaná polyesterom) s uzáverom. Balenie po 2 kusoch 5,1 cm x 10,2 cm matrice s tkanivovým lepidlom.

6.6 Špeciálne bezpečnostné opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie je tiež uvedený aj v písomnej informácii v časti pre zdravotníckych pracovníkov.

- EVARREST sa dodáva pripravený na použitie v sterilných obaloch a musí sa s ním zaobchádzať použitím sterilnej techniky v aseptických podmienkach. Poškodené balenia zlikvidujte.
- Otvorte liek vybratím fóliového vrečka z kartónového obalu a opatrne odlepte fóliu, aby ste sa vyhli kontaktu s vnútornou stranou fólie alebo bielou sterilnou táckou obsahujúcou EVARREST.
- Vyberte bielu sterilnú tácku z vrečka a umiestnite ju do sterilného poľa.
- Držte tácku pevne v dlani tak, aby bola strana s otvormi obrátená nahor, a použite plošky na bokoch tácky na odstránenie vrchnej časti tácky druhou rukou.
- Spodná časť tácky obsahuje EVARREST s aktívnou stranou otočenou smerom nadol. Aktívna strana má práškový vzhľad. Neaktívna strana obsahuje reliéfny vzor vlnky.
- Udržujte EVARREST po otvorení v suchu. Výrobok môže zostať v sterilnom poli, aby bol k dispozícii na použitie v priebehu zákroku. EVARREST sa neprilepí k rukaviciam, pinzetám ani chirurgickým nástrojom.

Aplikácia matrice EVARREST

EVARREST sa aplikuje približne trojminútovou pevnou manuálnou kompresiou.

1. Pomocou sterilných nožníc opatrne vystrihnite potrebný tvar a veľkosť matrice EVARREST tak, aby sa prekryla oblasť krvácania s presahom 1 až 2 cm. EVARREST nechajte, pokiaľ je na tácke, otočený práškovou bielo-žltou časťou nadol.

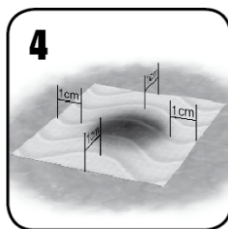


2. Aby ste zlepšili viditeľnosť, odstráňte v prípade potreby prebytočnú krv alebo tekutinu z miesta aplikácie. Zdroj krvácania by mal byť jasne identifikovaný a musí sa zabezpečiť, aby sa matrica EVARREST naniesla priamo na zdroj krvácania a úplne ho prekryla. EVARREST sa môže použiť aj na mieste aktívneho krvácania.

3. Aplikujte aktívnu stranu matrice EVARREST na oblasť krvácania a umožnite jej plný kontakt s tkanivom. Liek je aktivovaný pri kontakte s tekutinou a prilepí sa a prispôbí tkanivu.



4. Aplikujte primeranú veľkosť matrice EVARREST, aby ste adekvátne pokryli celú oblasť krvácania, s presahom približne 1 až 2 cm na nekrvácajúce tkanivo, čo napomôže priľnutiu na oblasť rany.



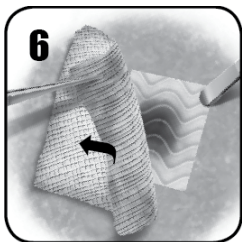
5a) Držte suchú alebo vlhkú chirurgickú gázu alebo laparotomické tampóny cez matricu EVARREST na dosiahnutie plného kontaktu s krváčajúcim povrchom.



5b) Na zabezpečenie hemostázy okamžite manuálne zatlačte na celý povrch matrice EVARREST (vrátane oblasti prekrytia) tak, aby ste zastavili krvácanie v celom rozsahu. Udržiavajte kompresiu približne 3 minúty, aby sa krvácanie dostalo pod kontrolu.



6. Opatrne odstráňte chirurgickú gázu alebo laparotomické tampóny z miesta aplikácie tak, aby ste nenarušili alebo neposunuli matricu EVARREST alebo zrazeninu. Skontrolujte EVARREST, či sa dosiahla hemostáza a či na mieste krvácania nedošlo k jeho pokrčeniu. Ak umiestnenie nie je uspokojivé, EVARREST odstráňte a použite nový EVARREST. EVARREST zostane na mieste a spojí sa s tkanivom a je vstrebateľný.



7. Miesto aplikácie je potrebné intraoperatívne sledovať, aby sa overilo, či sa dosiahla hemostáza.

Opätovná liečba

- Opätovná liečba môže byť potrebná, ak došlo k vytvoreniu záhybov, zvrásnenia alebo zvlňenia matrice EVARREST. Ak umiestnenie matrice EVARREST nie je uspokojivé, odstráňte použitú maticu EVARREST a zopakujte postup opísaný vyššie použitím novej matrice EVARREST.
- Ak je pokračovanie krvácania spôsobené nedostatočným pokrytím krvácajúcej oblasti, môžu sa použiť dodatočné matrice EVARREST. Aplikujte jednu vrstvu. Uistite sa, že okraje presahujú o približne 1 až 2 cm cez už použitú maticu EVARREST.
- Ak je pokračovanie krvácania spôsobené neúplným priľnutím k tkanivu (krvácanie spod matrice pretrváva), maticu EVARREST odstráňte a použite novú maticu EVARREST.
- Ak krvácanie pretrváva aj počas kompresie alebo po nej, odstráňte použitú maticu EVARREST a skontrolujte oblasť krvácania. Ak žiadne iné primárne hemostatické opatrenia (t. j. štandardné chirurgické techniky) nie sú potrebné, opakujte postup aplikácie uvedený vyššie s novou maticou EVARREST.

Likvidácia

Všetok nepoužitý lek alebo odpad vzniknutý z leku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. september 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú k dispozícii na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV
A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologických liečiv

Ľudský fibrinogén a ľudský trombín:
Omrix Biopharmaceuticals Ltd.
Plasma Fractionation Institute (PFI), MDA Services Center
Sheba Medical Centre
Ramat Gan 5262000
POB 888
Kiryat Ono 5510801
Izrael

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania, vyhradený na použitie v niektorých špecializovaných oblastiach (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

Oficiálne uvoľnenie šarže

Podľa článku 14 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

Kartónový obal (10,2 cm x 10,2 cm, 5,1 cm x 10,2 cm) a fóliové vrečko (10,2 cm x 10,2 cm)

1. NÁZOV LIEKU

EVARREST – matrica s tkanivovým lepidlom

2. LIEČIVÁ

EVARREST obsahuje v cm²

ľudský fibrinogén 8,1 mg

ľudský trombín 40 IU

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Kompozitná matrica (polyglaktín 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza)

arginín hydrochlorid

glycín

chlorid sodný

citrát sodný

chlorid vápenatý

ľudský albumín

manitol

octan sodný

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Obsahuje jednu matricu (10,2 cm x 10,2 cm)

Obsahuje dve matrice s tkanivovým lepidlom (5,1 cm x 10,2 cm)

2 kusy

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na epiléziové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25° C. Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Omrix Biopharmaceuticals NV
Leonardo Da Vincilaan 15
1831 Diegem
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC: {číslo
SN: {číslo}
NN: {číslo}

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Fóliové vrecko (5,1 cm x 10,2 cm)

1. NÁZOV LIEKU

EVARREST – matrica s tkanivovým lepidlom

EVARREST obsahuje v cm²

ľudský fibrinogén 8,1 mg

ľudský trombín 40 IU

Obsahuje jednu matricu (5,1 cm x 10,2 cm)

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Omrix Biopharmaceuticals NV

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Na epiléziové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25° C. Neuchovávajte v mrazničke.

EU/1/13/868/002

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

EVARREST – matrica s tkanivovým lepidlom

Ľudský fibrinogén, ľudský trombín

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je EVARREST a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú EVARREST
3. Ako používať EVARREST
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať EVARREST
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je EVARREST a na čo sa používa

EVARREST je kombinovaný liek vyrobený zo vstrebateľného materiálu (matrice) potiahnutej ľudským fibrinogénom a ľudským trombínom.

Fibrinogén je proteín získaný extrakciou z krvi, ktorý pri pôsobení enzýmu trombínu vytvára fibrínovú zrazeninu. Keď sa suchá prášková vrstva matrice EVARREST zmáča, trombín začne pôsobiť na fibrinogén, čo vedie k rýchlej tvorbe zrazeniny. Fibrínová zrazenina sa zapustí do matrice, čo zabezpečí pevné prilepenie matrice EVARREST na okolité tkanivo.

EVARREST sa používa pri chirurgických operáciách u dospelých pacientov na zastavenie krvácania a presakovania počas operácie. Aplikuje sa priamo na tkanivo, na ktoré sa pevne prilepí a zastaví krvácanie. Po operácii sa ponechá na mieste a telo ho vstrebe.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú EVARREST

Váš chirurg vás nesmie ošetrovať matricou EVARREST za nasledujúcich okolností:

EVARREST sa nesmie aplikovať do vnútra ciev.

Liečbu matricou EVARREST nemáte podstúpiť, ak máte alergiu na ľudský fibrinogén alebo ľudský trombín alebo niektorú z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

EVARREST sa nesmie používať na opravu poškodení stien veľkých tepien alebo žíl, kde je liek vystavený stálemu prietoku a tlaku krvi.

EVARREST sa nesmie používať v tesných miestach (napríklad v otvoroch alebo prechodoch v kosti alebo na iných priestorovo obmedzených miestach okolo kosti alebo v ich blízkosti), kde by mohla napučať a tlačiť na nervy a cievky.

EVARREST sa nesmie používať v prípade aktívnej infekcie ani v infikovaných oblastiach tela, pretože môže dôjsť k rozšíreniu infekcie.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako budete ošetrovať matricou EVARREST, porozprávajte sa s chirurgom.

Použitia, pre ktoré nie sú k dispozícii zodpovedajúce údaje

Využitie matrice EVARREST nebolo preskúmané v prípade nasledovných zákrokov, a preto nie je k dispozícii žiadna informácia týkajúca sa jej účinnosti:

- operácia mozgu alebo miechy
- zastavenie krvácania do žalúdka alebo čriev použitím výrobku prostredníctvom endoskopu (trubice)
- chirurgické zákroky na zacelenie čriev.

Reakcie na cudzie teleso

Rovnako ako pri každom implantáte môže v tele dôjsť k reakcii na cudzie teleso. Môže to mať za následok problémy s hojením. EVARREST sa môže používať len v jednej vrstve s prekrytím približne 1 až 2 cm cez nekrvávajúce tkanivo, čo napomôže prilepeniu na krvácajúcu oblasť. Veľkosť použitého kusa matrice EVARREST nemá presahovať veľkosť potrebnú na zastavenie krvácania.

Alergické reakcie

Reakcie z precitlivenosti alergického typu sú možné. Znaky takejto reakcie zahŕňajú žihľavku, vyrážky, pocit zvierania na hrudníku, dýchavičnosť, pokles krvného tlaku a anafylaxiu (závažná reakcia s rýchlym nástupom). Ak sa tieto príznaky objavia počas operácie, používanie výrobku sa musí okamžite ukončiť.

Prenos infekčných agensov

Pri liekoch vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy sa uplatňujú určité opatrenia na prevenciu prenosu infekcií na pacientov. Tieto opatrenia zahŕňajú:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo, že nositelia infekcií sú vylúčení.
- testovanie každého odberu krvi a plazmy na prejavy vírusov/infekcií.
- zahrnutie krokov pri spracovaní krvi a plazmy, ktoré môžu deaktivovať alebo odstrániť vírusy.

Napriek týmto opatreniam sa pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy riziko prenosu infekcie nedá úplne vylúčiť. To platí aj pre akékoľvek neznáme alebo vznikajúce vírusy alebo iné typy infekcií.

Opatrenia prijaté pri výrobe trombínu a fibrinogénu sú považované za účinné pre obalené vírusy ako vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV) a vírus hepatitídy typu B, vírus hepatitídy typu C a pre neobalený vírus hepatitídy typu A. Opatrenia môžu mať obmedzené pôsobenie proti neobaleným vírusom, ako je parvovírus B19. Infekcie parvovírusom B19 môžu byť závažné pre tehotné ženy (infekcie plodu) a pre jednotlivcov, ktorých imunitný systém je oslabený, alebo ktorí majú niektoré druhy anémie (napr. kosáčiková anémia alebo hemolytická anémia).

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom ošetrovaní matricou EVARREST zaznamenal názov a číslo šarže lieku s cieľom zachovať záznam o použitej šarži.

Deti a dospelí

EVARREST sa neodporúča používať u detí a dospelých do veku 18 rokov.

Iné lieky a EVARREST

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Nie je k dispozícii dostatok informácií, či existujú konkrétne riziká spojené s použitím matrice EVARREST počas tehotenstva alebo dojčenia, alebo či môže ovplyvniť plodnosť. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

EVARREST obsahuje sodík

Tento liek obsahuje až 3,0 mmol (68,8 mg) sodíka v jednej matrici EVARREST. Má sa vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

3. Ako sa používa EVARREST

Chirurg použije EVARREST počas vašej operácie. Aplikuje sa pevným pritlačením na krvácajúce tkanivo počas približne 3 minút. EVARREST je aktivovaný pri kontakte s krvou alebo inou tekutinou a pevne sa spojí s tkanivom. Ponechá sa na mieste a absorbuje sa v tele v priebehu približne 8 týždňov.

EVARREST možno upraviť na veľkosť a tvar potrebný na pokrytie krvácajúcej oblasti. Aplikované množstvo matrice EVARREST závisí od plochy a miesta krvácania, ktoré sa má ošetriť počas operácie. EVARREST sa má používať len v jednej vrstve. Ak je potrebné pokryť celú oblasť krvácania, má sa použiť maximálne ekvivalent dvoch kusov veľkosti 10,2 cm x 10,2 cm alebo štyroch kusov veľkosti 5,1 cm x 10,2 cm s prekryvaním približne 1 až 2 cm. Ak krvácanie pretrváva, matricu s tkanivovým lepidlom EVARREST možno odstrániť a použiť novú.

Celkové množstvo matrice s tkanivovým lepidlom EVARREST ponechané v tele po operácii by nemalo presiahnuť veľkosť dvoch kusov matrice veľkosti 10,2 cm x 10,2 cm alebo štyroch kusov matrice veľkosti 5,1 cm x 10,2 cm.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Nasledujúce vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli počas klinických štúdií, sa považovali za súvisiace s použitím matrice EVARREST:

Najzávažnejšie vedľajšie účinky

Krvácanie (hemorágia)

- zo spojenia dvoch ciev (anastomotické krvácanie); výskyt je menej častý (môže postihnúť 1 zo 100 osôb)
- zo žalúdka (vnútrobrušné krvácanie); výskyt je menej častý (môže postihnúť 1 zo 100 osôb)
- počas zákroku (operačné krvácanie); výskyt je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)
- po zákroku (pozákrokové krvácanie); výskyt je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Krvné zrazeniny (tromboembólia)

- v žilách, najmä dolných končatin (hlboká žilová trombóza)
- v tepnách zásobujúcich pľúca (pľúcna embólia)

Výskyt oboch týchto účinkov je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Neúmyselné vdýchnutie kvapaliny do dýchacích ciest (aspirácia), vytvorenie nadmerného množstva tekutiny v dutine okolo pľúc; výskyt je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Hromadenie tekutiny v žalúdku, opuch žalúdka; výskyt je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Hromadenie tekutiny v pankrease; výskyt je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Zvýšenie hladín fibrinogénu v krvi; výskyt je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Ak budete mať nejaké príznaky, napríklad krv vo zvratkoch, krv v stolici, krv v abdominálnej drenážnej rúrke, opuchy alebo zmenu farby kože končatín, bolesti na hrudníku a dýchavičnosť alebo iné príznaky súvisiace s chirurgickým zákrokom, ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo chirurga.

EVARREST obsahuje zložky fibrínového lepidla. V zriedkavých prípadoch (maximálne 1 človek z 1 000) môžu fibrínové lepidlá spôsobiť alergickú reakciu. Ak sa u vás prejavia alergické reakcie, môžete mať jeden alebo viacero z nasledujúcich príznakov: opuch pod kožou (angioedém), kožná vyrážka, žihľavka (urtikária), pocit zvierania hrudníka, zimnica, návaly horúčavy, bolesti hlavy, nízky krvný tlak, letargia (dlhodobý duševný útlm), nevoľnosť, nepokoj, zvýšená tepová frekvencia, brnenie, vracanie alebo dýchavičnosť. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov po operácii, obráťte sa na svojho lekára alebo chirurga.

Existuje aj teoretická možnosť, že by sa u vás mohli vyvinúť protilátky proti proteínom v matici EVARREST, ktoré by potenciálne mohli narušovať zrážanie krvi. Frekvencia tohto typu reakcie nie je známa (častosť sa nedá sa z dostupných údajov odhadnúť).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať EVARREST

EVARREST uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte EVARREST po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fóliovom vrecku, ako aj na kartóne po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň daného mesiaca.

EVARREST uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25° C. Neuchováajte v mrazničke.

EVARREST uchováajte pred použitím na suchom mieste na ochranu pred predčasnou aktiváciou.

Fóliové vrecko chráni EVARREST pred vlhkosťou a mikrobiologickou kontamináciou.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo EVARREST obsahuje

- Liečivá sú:
 - ľudský fibrinogén (8,1 mg/cm²)
 - ľudský trombín (40 IU/cm²)

Ďalšie zložky sú:

- kompozitná matrica (polyglaktín 910 a oxidovaná regenerovaná celulóza)

- arginín hydrochlorid
- glycín
- chlorid sodný
- citrát sodný
- chlorid vápenatý
- ľudský albumín
- manitol
- octan sodný

Ako vyzerá EVARREST a obsah balenia

EVARREST je dostupný ako matrica s tkanivovým lepidlom vo veľkosti 10,2 cm x 10,2 cm v balení po 1 kuse a ako matrice s tkanivovým lepidlom s veľkosťou 5,1 cm x 10,2 cm v balení po 2 kusoch.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, obráťte sa na výrobcu:

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

<http://www.ema.europa.eu>.

Táto informácia pre používateľa je k dispozícii vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledovné informácie sú určené iba pre zdravotnícky personál:

Návod na použitie

Pred otvorením balenia si prečítajte nasledovné informácie

Manipulácia s matricou EVARREST

EVARREST sa dodáva pripravený na použitie v sterilných obaloch a musí sa s ním manipulovať pomocou sterilnej techniky v aseptických podmienkach. Poškodené balenia znehodnotíte, pretože opätovná sterilizácia nie je možná.

Otvorenie výrobku: Vyberte fóliové vrečko z kartónu. Opatrne odlepte fóliu z vrečka a vyhnite sa kontaktu s jej vnútornou časťou alebo s bielou sterilnou táckou obsahujúcou EVARREST.

Vyberte bielu sterilnú tácku z puzdra a umiestnite ju do sterilného poľa.

Držte tácku pevne v dlani tak, aby strana s otvormi bola otočená smerom hore, a pomocou výstupkov na boku tácky odstráňte druhou rukou jej vrchnú časť.

Spodná časť tácky obsahuje EVARREST s aktívnou stranou otočenou smerom dole. Aktívna strana má práškový vzhľad. Neaktívna strana má na povrchu predtlačený vlnkový vzor.

Po otvorení udržiajte EVARREST v suchu. Matrica EVARREST môže zostať v sterilnom poli pripravená na použitie počas celého zákroku. EVARREST sa neprilepí k rukaviciam, pinzetám ani k chirurgickým nástrojom.

Skladovanie matrice EVARREST

Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na škatuli a etikete.

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25° C. Neuchovávajte v mrazničke.

Aplikácia matrice EVARREST

Iba na epiléziové použitie. EVARREST sa aplikuje pomocou približne trojminútovej ručnej kompresie.

1. Sterilnými nožnicami opatrne vystrihnite z matrice EVARREST požadovanú veľkosť a tvar, ktorý je potrebný na zakrytie krvácajúceho miesta s približným presahom 1 cm až 2 cm. Kým je matrica EVARREST na tácke, jej práškovú bielo až žltu sfarbenú aktívnu stranu nechajte otočenú smerom nadol.

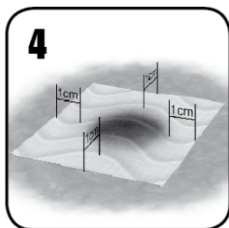


2. Aby sa zlepšila viditeľnosť, odstráňte z miesta aplikácie prebytočnú krv alebo tekutinu. Zdroj krvácania by mal byť jasne identifikovaný a EVARREST sa musí nanášať priamo na zdroj krvácania a úplne ho zakryť. EVARREST sa môže použiť aj v aktívne krvácajúcom poli.

3. Aplikujte EVARREST aktívnou stranou na miesto krvácania tak, aby sa dosiahol úplný kontakt s tkanivom. Výrobok sa aktivuje stykom s tekutinou, priľne na tkanivo a prispôbi sa mu.



4. Aplikujte primeranú veľkosť matrice EVARREST potrebnú na prekrytie celej plochy krvácania s približným presahom 1 cm až 2 cm na nekrvácajúce tkanivo, čo napomôže priľnutiu na ranu.



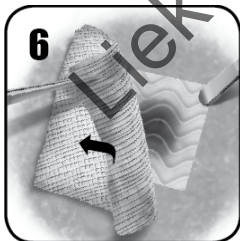
5a) Aplikujte suché alebo vlhké chirurgické gázy alebo laparotomické tampóny cez EVARREST na dosiahnutie úplného kontaktu s krváčajúcim povrchom.



5b) Zabezpečte hemostázu okamžitou ručnou kompresiou na celý povrch matrice EVARREST (vrátane oblasti presahu) tak, aby sa úplne zastavilo krvácanie. Udržte kompresiu približne 3 minúty, aby sa krvácanie dostalo pod kontrolu.



6. Opatrne odstráňte chirurgickú gázu alebo laparotomické tampóny z miesta aplikácie, bez porušenia alebo posunutia matrice EVARREST alebo zrazeniny. Skontrolujte matricu EVARREST, aby ste si overili, že hemostáza bola dosiahnutá, a uistite sa, že v oblasti krvácania nie je žiadna deformácia. Ak umiestnenie nie je uspokojivé, matricu EVARREST odstráňte a použite novú. Matrica EVARREST zostane na mieste, spojí sa s tkanivom a je vstrebateľná.



7. Miesto aplikácie je potrebné intraoperatívne monitorovať, aby sa overilo, či sa udržiava hemostáza.

Opätovná liečba

- Potreba opätovnej liečby môže nastať v prípade vzniku záhybov, zvrásnenia alebo zvlnenia matrice EVARREST. Ak umiestnenie matrice EVARREST nie je uspokojivé, odstráňte ju a zopakujte vyššie uvedený postup aplikácie s novou matricou EVARREST.

- Ak krvácanie pretrváva v dôsledku nedostatočného prekrytia oblasti krvácania, možno aplikovať ďalšie kusy matrice EVARREST. Aplikujte v jednej vrstve. Dbajte na to, aby okraje prekryvali (o približne 1 až 2 cm) už aplikovanú matricu EVARREST.
- Ak krvácanie pretrváva v dôsledku nedokonalého spojenia matrice s tkanivom (v miestach krvácania pod krytím), matricu EVARREST odstráňte a použite novú.
- Ak po uvedenom čase kompresie alebo v jej priebehu stále dochádza ku krvácaniu, odstráňte EVARREST a skontrolujte miesto krvácania. Ak nezistíte potrebu iných primárnych hemostatických opatrení (teda štandardných chirurgických techník), zopakujte vyššie uvedený postup aplikácie s novou matricou EVARREST.

Likvidácia

Všetok nepoužitý lek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie