

Indlægsseddel: Information til brugeren

EVICEL vævsklæber, opløsninger

humant fibrinogen, humant trombin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du bliver behandlet med dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse af EVICEL
2. Det skal du vide, før du bliver behandlet med EVICEL
3. Sådan bruges EVICEL
4. Bivirkninger
5. Opbevaring af EVICEL
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse af EVICEL

EVICEL er en vævsklæber med fibrin fra mennesker. Det leveres i en pakning med to hætteglas, der hver indeholder 1 ml, 2 ml eller 5 ml opløsning (henholdsvis humant fibrinogen og humant trombin).

En applikator og tilhørende spidser leveres separat.

Fibrinogen er et koncentrat af koagulerbart protein og trombin er et enzym der får koagulerbart protein til at størkne. Når de to stoffer i hætteglassene blandes, størkner de derfor med det samme.

EVICEL påføres hos voksne for at dæmpe blødninger og siveblødning under og efter operationer.

EVICEL kan anvendes ved karkirurgi og ved operationer, der udføres i området mellem tarmen og den bageste bugvæg. EVICEL kan også anvendes som støtte til vandtæt lukning af hjernehinden (dura mater) under neurokirurgi, når andre kirurgiske teknikker er utilstrækkelige.

Det dryppes eller sprayes på snitfladen af væv, hvor det danner et tyndt lag, der forseglar vævet og/eller stopper blødningen.

2. Det skal du vide, før du bliver behandlet med EVICEL

Brug ikke EVICEL

- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for medicin, der er fremstillet af blod fra mennesker, eller over for et af de øvrige indholdsstoffer i EVICEL (angivet i punkt 6). Nældefeber, udslæt, trykken i brystet, hiven efter vejret, blodtryksfald og vejrtrækningsproblemer kan være tegn på overfølsomhedsreaktioner. Hvis disse symptomer opstår, skal påføringen straks afbrydes.
- EVICEL må ikke anvendes intravaskulært.
- EVICEL må ikke anvendes ved endoskopisk kirurgi. Se nedenfor vedrørende laparoskopi.

- EVICEL må ikke anvendes til forsegling af suturlinjen i dura mater, hvis der er mellemrum på over 2 mm efter suturering.
- EVICEL må ikke bruges som lim til fiksering af durale *patches*.
- EVICEL må ikke bruges som vævsklæber, når dura mater ikke kan sutureres.

Advarsler og forsigtighedsregler

- For at undgå risikoen for en mulig dødelig luft- eller gasemboli (luftbobler i blodet) må EVICEL kun sprayes på ved brug af CO₂-gas.
- Forud for applikation af EVICEL skal sårets overflade tørres med standardteknikker (f.eks. intermitterende applikation af kompresser, tamponer brug af sugeanordninger).
- Når EVICEL påføres under kirurgiske indgreb, skal kirurgen sikre, at det kun påføres vævsoverfladen. EVICEL må ikke sprøjtes ind i væv eller blodkar, da dette kan forårsage blodpropper, som kan være dødelige.
- Anvendelsen af EVICEL er ikke blevet undersøgt i følgende procedurer, og der er derfor ingen oplysninger, der viser om det er effektivt ved disse procedurer:
 - til sammenføjning af væv
 - til kirurgi i hjernen og rygmarven undtagen til støtte af vandtæt lukning af hjernehinden (dura mater)
 - til kontrol af blødninger i maven eller tarmene, hvor produktet anvendes ved hjælp af endoskopi (rør)
 - til forsegling af kirurgiske reparationer i tarmene.
 - til forsegling ved transfenoidale og otoneurokirurgiske indgreb
- Det vides ikke, om strålebehandling kan påvirke fibrinwævsklæberens effektivitet, når den anvendes til forsegling af suturlinjen under neurokirurgi
- Anvendelse af EVICEL under neurokirurgi hos patienter, der også bliver behandlet med implantater eller durale *patches*, er ikke undersøgt i kliniske studier
- Blødningen bør være under kontrol, inden EVICEL anvendes til at forsegle den durale suturlinje
- EVICEL påføres som et tyndt lag. Overdreven koageltykkelse kan interferere negativt på produktets effektivitet og sårhelingsprocessen.

Livstruende luft- eller gasemboli er forekommet ved brug af spray-anordninger, der har trykregulator, til at administrere EVICEL. Denne forekomst synes at være relateret til brugen af spray-anordningen ved højere tryk end anbefalet og/eller i umiddelbar nærhed af vævsoverfladen. Påføring af EVICEL med spray må kun anvendes, hvis det er muligt nøjagtigt at bedømme spray-afstanden, særlig under laparoskopi. Spray-afstanden til vævet og trykket skal være inden for de intervaller, som producenten anbefaler (se tabellen under punktet Brugsanvisning). Ved påføring af EVICEL bør ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og slut-tidal CO₂ monitoreres på grund af muligheden for forekomst af luft- eller gasembolisme. Vejledningerne for spray-anordninger og tilhørende spidser giver anbefalinger for trykinterval og afstand til vævsoverflade, og skal følges omhyggeligt.

- De omgivende områder skal beskyttes for at sikre, at der kun påføres EVICEL på den overflade, der skal behandles.
- Som ved al medicin, der indeholder proteiner, kan der forekomme allergiske overfølsomhedsreaktioner. Tegn på sådanne reaktioner kan være nældefeber, udslæt, sammensnøret bryst, hiven efter vejret, blodtryksfald og anafylaksi. Hvis disse symptomer opstår, skal anvendelsen straks afbrydes.

- Når medicin bliver fremstillet af blod eller plasma fra mennesker, tages der visse forholdsregler for at forhindre, at patienterne får overført infektioner. Disse omfatter omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at personer med risiko for at have infektioner udelukkes, samt test af alle donationer og plasmareserver for tegn på virus/infektioner. I forbindelse med behandlingen af blod og plasma sørger fremstilleren af disse produkter for, at virus bliver inaktiveret eller fjernet. På trods af disse forholdsregler kan risikoen for at overføre infektion ikke udelukkes fuldt ud, når der anvendes medicin, som er fremstillet af blod eller plasma fra mennesker. Dette gælder også eventuelle ukendte eller nyopdagede virus eller andre typer infektioner.

De forholdsregler, der tages ved fremstillingen af EVICEL's to aktive stoffer (fibrinogen og trombin) anses for at være effektive mod virus med en såkaldt lipidkappe. Det kan f.eks. være hiv (humant immundefektvirus), hepatitis B-virus og hepatitis C-virus og den ikke-kapleklædte virus, hepatitis A. Forholdsreglerne kan være af begrænset værdi mod parvovirus B19. En parvovirus B19-infektion kan være alvorlig for gravide kvinder (infektion hos fostret) og for personer med svækket immunsystem eller visse former for anæmi (f.eks. seglcellesygdom eller hæmolytisk anæmi).

Sundhedspersonalet noterer navn og batchnummer på medicinen for at kunne spore mulige infektionskilder.

Børn og unge

Der er begrænsede tilgængelige data for børn og unge til understøttning af EVICELs virkning og sikkerhed i denne population.

Brug af anden medicin sammen med EVICEL

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelig information til at vide, om der er eventuelle særlige risici forbundet med brugen af EVICEL under graviditet eller amning. Eftersom EVICEL anvendes under en operation, bør du imidlertid drøfte de overordnede risici ved operationen med lægen, hvis du er gravid eller ammer.

3. Sådan bruges EVICEL

Den læge, der behandler dig, anvender EVICEL under operationen. Under det kirurgiske indgreb påfører lægen EVICEL på hudløst væv som dråber eller med spray ved hjælp af en applikator. Applikatoren gør det muligt at påføre lige store mængder af de to komponenter af EVICEL på samme tid og sikrer, at de blandes ligeligt, hvilket er vigtigt for, at vævsklæberen kan have optimal effekt.

Den mængde EVICEL, som påføres, afhænger af den vævsoverflade, der skal behandles under operationen. Produktet skal dryppes på vævsoverfladen i meget små mængder eller sprayeres på i korte stød (0,1-0,2 ml), så der dannes et tyndt, jævnt lag. Hvis et enkelt lag EVICEL ikke stopper blødningen helt, kan der påføres et lag mere.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger, som forekom i kliniske studier, ansås for at være forbundet med brugen af EVICEL:

Alvorligste bivirkninger

- Vandig væske, der kommer ud af dit sår eller næsen (sivning af cerebrospinalvæske fra sår/ud gennem næsen)
- Hovedpine, kvalme og opkastning (grundet subduralt hygrom, som er ophobning af cerebrospinalvæske (hjernevæske) under den hårde hjernehinde)
- Feber, længerevarende forstoppelse, luft i maven (på grund af byld i maven)

Hyppigheden af bivirkningerne angivet ovenfor var almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer).

- Følelsesløshed eller smerter i lemmerne, ændring i hudfarve (på grund af tilstopning af stent eller blodprop)

Hyppigheden af denne bivirkning var ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 mennesker).

Hvis du oplever nogen af de ovenfor nævnte symptomer eller nogen andre symptomer relateret til din operation, skal du kontakte din læge eller kirurgen med det samme. Hvis du føler dig utilpas, så fortæl det straks til lægen, også selvom dine symptomer er forskellige fra dem, der lige er blevet beskrevet.

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger, der blev rapporteret som almindelige i de kliniske forsøg med EVICEL (dvs. kan påvirke op til 1 ud af 10 mennesker), omfattede meningitis, feber, problemer med blodstørkning og ophobning af cerebrospinalvæske i hjernen (hydrocefalus, "vand i hovedet"). Hyppigheden af disse bivirkninger var almindelig.

Bivirkninger, der var ikke almindelige i de kliniske forsøg med EVICEL (dvs. kan påvirke op til 1 ud af 100 mennesker), omfattede infektion, ophobning af blod (hæmatom), hævelse, nedsat hæmoglobin og sårkomplikationer efter operationen (inklusive blødning eller infektion).

EVICEL er en fibrinlæber. Generelt kan fibrinlæbere i sjældne tilfælde (op til 1 ud af 1.000 patienter) forårsage en allergisk reaktion. Ved en allergisk reaktion kan du få et eller flere af følgende symptomer: hududslæt, nældefeber eller papler, trykken i brystet, kulderystelser, rødmen i ansigtet, hovedpine, lavt blodtryk, apati, kvalme, rastløshed, hurtig puls, prikken, opkastning eller hiven efter vejret. Der er indtil nu ikke set allergiske reaktioner hos patienter, som har fået behandling med EVICEL.

Der er også en teoretisk risiko for, at du kan udvikle antistoffer mod proteinerne i EVICEL, hvilket kan påvirke den måde, blodet størkner på. Hyppigheden af denne bivirkning er ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring af EVICEL

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten samt på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Hætteglassene skal opbevares i opretstående stilling.

Opbevares i dybfryser ved -18 °C eller koldere. Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte dem mod lys. Må ikke nedfryses igen.

Efter optøning kan uåbnede hætteglas opbevares ved 2 °C – 8 °C i op til 30 dage, hvis de beskyttes mod lys og ikke nedfryses igen i denne periode. Den nye udløbsdato under opbevaring ved 2 °C – 8 °C skal noteres på kartonen, men den må ikke overskride den udløbsdato, som fremstilleren har trykt på kartonen og etiketten. Ved udløbet af denne periode skal præparatet anvendes eller kasseres.

Fibrinogen- og trombinkomponenterne er stabile ved stuetemperatur i op til 24 timer. EVICEL må ikke nedkøles igen, efter at lægemidlet har opnået stuetemperatur.

Skal anvendes straks, når det er opsøget i applikatoren. Kassér ubrugt lægemiddel efter 24 timer ved stuetemperatur.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EVICEL indeholder

Aktive stoffer:

Komponent 1: Humant koagulerbart protein indeholder hovedsageligt fibrinogen og fibronectin (50-90 mg/ml)

Komponent 2: Humant trombin (800-1.200 IE/ml)

Øvrige indholdsstoffer:

Komponent 1: argininhydrochlorid, glycin, natriumchlorid, natriumcitrat, calciumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Komponent 2: calciumchlorid, humant albumin, mannitol, natriumacetat og vand til injektionsvæsker.

EVICELS udseende og pakningsstørrelse

Pakningsstørrelser

EVICEL er en vævsklæber med humant fibrin, som leveres i en pakning indeholdende to separate hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 1 ml, 2 ml eller 5 ml opløsning af henholdsvis humant fibrinogen og humant trombin.

EVICEL fås i følgende pakningsstørrelser: 2 x 1 ml, 2 x 2 ml og 2 x 5 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i alle lande.

En applikator og tilhørende spidser leveres separat.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Omrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vinci Laan 15

B-1831 Diegem
Belgien
Tlf.: + 32 2 746 30 00
Fax: + 32 2 746 30 01

Denne indlægsseddel blev senest ændret i 10/2020.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til læger og sundhedspersonale:

INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Læs dette, før du åbner pakningen

EVICEL leveres i sterile pakninger, og det er derfor vigtigt *kun* at anvende ubeskadigede pakninger, som ikke har været åbnet (sterilisering efter åbning er ikke muligt).

Opbevaring

Den godkendte opbevaringstid for EVICEL er 2 år ved temperaturer $\leq -18^{\circ}\text{C}$. Må ikke anvendes efter den udløbsdato, der står på pakningen.

Inden for opbevaringstiden på 2 år kan uåbnede hætteglas efter optøning opbevares ved $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ (i køleskab) og beskyttet mod lys i op til 30 dage. Datoen for påbegyndelse af opbevaring i køleskab skal noteres på pakningen i det relevante felt. Må ikke nedfryses igen. Fibrinogen- og trombinkomponenterne er stabile ved stuetemperatur i op til 24 timer, men når de er opsuget i påføringsanordningen, skal de anvendes straks.

Hætteglassene skal opbevares i opretstående stilling.

Må ikke anvendes efter den udløbsdato, der står på pakningen og på etiketten.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Applikatoren skal opbevares ved stuetemperatur, adskilt fra fibrinogen og trombin.

Optøning

Hætteglassene skal optøs på en af følgende måder:

$2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ (køleskab): hætteglassene tør op i løbet af 1 dag

$20^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ (stuetemperatur): hætteglassene tør op i løbet af 1 time

37°C (f.eks. vandbad, ved hjælp af aseptisk teknik eller ved at opvarme hætteglassene i hånden): hætteglassene skal optøs i løbet af 10 minutter og må ikke efterlades ved denne temperatur i mere end 10 minutter eller højst, indtil de er fuldt optøet. Temperaturen må ikke overstige 37°C .

Før brug skal produktets temperatur nå op på $20^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$.

Klargøring

EVICEL må kun påføres ved hjælp af den CE-mærkede EVICEL-applikator og valgfri brug af en spids, der er ekstraudstyr til applikatoren. Foldere med indgående vejledning i brugen af EVICEL sammen med applikatoren og de valgfrie tilhørende spidser leveres sammen med pakningen med applikatoren og ekstraudstyret. De tilhørende spidser bør kun anvendes af personer med fornøden uddannelse i laparoskopiske, laparoskopisk assisterede eller åbne kirurgiske procedurer. Produktet må kun rekonstitueres og påføres i henhold til instruktionerne og med de anordninger, der anbefales for dette produkt.

For at undgå risikoen for potentielt livstruende luft-eller gasemboli må EVICEL kun sprayes ved brug af CO_2 under tryk.

Opløsningerne bør være klare eller let opaliserende. Anvend ikke opløsninger, der er uklare eller har aflejringer. Opsug indholdet af de to hætteglas i applikatoren i overensstemmelse med brugsanvisningen i pakningen med applikatoren. De to sprøjter skal fyldes med lige store mængder og må ikke indeholde luftbobler. Der anvendes ikke kanyler i klargøringen af EVICEL til applikation.

Forud for påføring af EVICEL skal sårets overfladeareal tørres ved brug af standardteknikker (f.eks. intermitterende applikation af kompresser, tamponer, brug af sugaanordninger).

Dråbeapplikation

Idet applikatorspidser holdes så tæt som muligt på vævsoverfladen, men uden at berøre vævet under påføringen, påføres enkeltdråber på det område, der skal behandles. Hvis applikatorspidser tilstoppes, kan kateterspidser skæres tilbage med 0,5 cm ad gangen.

Sprayapplikation

EVICEL må kun sprayes på ved hjælp af CO₂ under tryk.

Forbind den korte slange på applikatoren til den ende af den lange luftslange med han-luerlock. Tilslut gasslangens hun-luerlock (med det 0,2 µm bakteriostatiske filter) til trykregulatoren. Trykregulatoren skal anvendes i overensstemmelse med producentens vejledning.

Ved applikation af EVICEL ved brug af en spray-anordning skal man sørge for at anvende et tryk og en afstand fra vævet, der er inden for de områder, der anbefales af producenten:

Operation	Spray-sæt, der skal anvendes	Applikator-spids, der skal anvendes	Trykregulator, der skal anvendes	Afstand fra behandlingskrævende væv	Spray-tryk
Åbenkirurgi	EVICEL applikator-anordning	6 cm fleksibel spids	Omrix trykregulator	10-15 cm	20-25 psi (1,4-1,7 bar)
		35 cm stiv spids			
		45 cm fleksibel spids			
Laparoskopisk indgreb		35 cm stiv spids		4-10 cm	15-20 psi (1,0-1,4 bar)
		45 cm fleksibel spids			20 psi (1,4 bar)

Produktet skal derefter sprayes på vævsoverfladen med korte stød (0,1-0,2 ml), så der dannes et tyndt, jævnt lag. EVICEL danner en gennemsigtig film over applikationsområdet.

Ved sprayapplikation af EVICEL bør ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og slut-tidal CO₂ monitoreres på grund af muligheden for forekomst af gasembolisme.

Destruktion

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.