

Bipacksedel: Information till användaren

EVICEL

lösningar till vävnadslim
humant fibrinogen, humant trombin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad EVICEL är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder EVICEL
3. Hur du använder EVICEL
4. Eventuella biverkningar
5. Hur EVICEL ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad EVICEL är och vad det används för

EVICEL är ett humant fibrinlim, som levereras i förpackningar innehållande två separata flaskor, var och en innehållande 1 ml, 2 ml eller 5 ml lösning (humant fibrinogen respektive humant trombin).

En applikator och passande tillbehörspetsar levereras separat.

Fibrinogen är ett koncentrat av koagulerbart protein och trombin är ett enzym som gör att koagulerbart protein koagulerar. När de två komponenterna blandas med varandra koagulerar de därför ögonblickligen.

EVICEL appliceras hos vuxna vid kirurgiska ingrepp för att minska blödning och läckage under och efter operation.

EVICEL kan användas vid kärlkirurgi och vid kirurgi på den bakre bukväggen. EVICEL kan även användas för att understödja en vattentät slutning av hjärnhinnorna (dura mater) vid neurokirurgi när andra kirurgiska tekniker är otillräckliga.

Det droppas eller sprejas på snittad vävnad, där det bildar ett tunt skikt som tätar vävnaden och/eller stoppar blödning.

2. Vad du behöver veta innan du använder EVICEL

Använd inte EVICEL

- Om du är överkänslig (allergisk) mot produkter som tillverkas av mänskligt blod eller mot något annat innehållsämne i EVICEL (anges i avsnitt 6). Tecken på allergiska reaktioner inkluderar nässelfeber, hudutslag, tryck över bröstet, väsande andning, blodtrycksfall och andningssvårigheter. Om dessa symtom uppstår, måste administreringen omedelbart avbrytas.
- EVICEL får inte appliceras intravaskulärt.
- EVICEL får inte användas vid endoskopisk kirurgi. För laparoskopi, se rekommendationerna nedan.
- EVICEL får inte användas för att täta suturlinjen i dura mater om mellanrummen efter suturering är större än 2 mm.
- EVICEL får inte användas som lim för fixering av durala *patches*.
- EVICEL får inte användas som vävnadslim när det inte går att suturera dura mater.

Varningar och försiktighet

- För att undvika risken för potentiellt livshotande luft- eller gasemboli får EVICEL endast sprejas med trycksatt CO₂-gas.
- Innan EVICEL appliceras måste sårytan torkas enligt standardrutiner (t.ex. intermittent applicering med kompresser, bomullstops, användning av suganordningar).
- När EVICEL appliceras under operation, måste kirurgen se till att det endast appliceras på vävnadsytan. EVICEL får inte injiceras i vävnad eller blodkärl, eftersom det skulle orsaka proppar som skulle kunna vara livshotande.
- Användningen av EVICEL har inte undersökts vid följande behandlingar och det finns därför ingen information som visar att det skulle vara effektivt vid dessa behandlingar:
 - hoplimning av vävnader
 - operationer i hjärnan eller ryggmärgen utom för att understödja en vattentät slutning av hjärnhinnorna (dura mater)
 - för att kontrollera mag- eller tarmlödningar genom applicering av läkemedlet med hjälp av ett endoskop (rör)
 - tätning av kirurgiska reparationer av tarmar
 - tätning vid transsfenoidala och otoneurokirurgiska operationer
- Det är inte känt om strålningsterapi kan påverka fibrinlimmets effektivitet vid användning som tätning av suturlinjen vid neurokirurgi.
- Användning av EVICEL vid neurokirurgi hos patienter som samtidigt behandlats med implantat eller med durala *patches* har inte undersökts i kliniska studier.
- Blödningen ska vara under kontroll innan EVICEL appliceras för att täta den durala suturlinjen.
- EVICEL kommer att appliceras ett tunt skikt. En överdriven tjocklek på koagelskiktet kan negativt påverka produktens effektivitet och sårläkningsprocessen.

Livshotande luft- eller gasemboli har förekommit vid användning av sprejanordningar som använder en tryckregulator för att applicera EVICEL. Förekomsten verkar ha samband med att sprejanordningen använts med ett tryck över det rekommenderade och/eller mycket nära vävnadsytan. Sprejapplicering av EVICEL ska endast användas om det är möjligt att göra en korrekt bedömning av sprejavståndet, särskilt vid laparoskopi. Sprejavstånd från vävnad och tryck ska ligga inom intervallen som rekommenderas av

tillverkaren (se tabell i avsnittet Bruksanvisning). När man sprejar EVICEL ska man övervaka eventuella ändringar när det gäller blodtryck, hjärtfrekvens, syresättning och endtidal CO₂ eftersom det finns en risk att luft- eller gasemboli kan uppstå. Sprejanordningar och tillbehörspetsar tillhandahåller bruksanvisningar med rekommendationer för tryckintervall och närhet till vävnadsyta, vilka måste följas noggrant.

- Områdena omkring ska skyddas så att EVICEL endast appliceras på den yta som ska behandlas.
- Liksom vid alla läkemedel som innehåller proteiner kan överkänslighetsreaktioner av allergisk typ förekomma. Tecken på sådana reaktioner innefattar nässelfeber, hudutslag, tryck över bröstet, väsande andning, blodtrycksfall och anafylaxi (plötslig överkänslighetsreaktion). Om dessa symtom uppträder ska administreringen avbrytas omedelbart.
- När läkemedel tillverkas av mänskligt blod eller plasma, vidtas vissa åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienterna. Dessa inkluderar noggrannhet vid val av blod- och plasmagivare för att säkerställa att de som kan bära på infektioner utesluts, samt test av varje donation och plasmapool med avseende på tecken på virus/infektioner. Tillverkarna av dessa produkter vidtar också åtgärder vid beredningen av blod och plasma, vilka inaktiverar eller avlägsnar virus. Trots dessa åtgärder kan risken för överföring av infektioner inte helt uteslutas vid administrering av läkemedel som framställts från mänskligt blod eller plasma. Detta gäller även alla okända eller nya virus och andra typer av infektioner.

De åtgärder som vidtas vid tillverkningen av fibrinogen och trombin anses vara effektiva för virus med lipidhölje, såsom humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus, samt hepatit A-virus som saknar hölje. De åtgärder som vidtas kan ha begränsat värde mot parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (fosterinfektion) och för personer vars immunförsvar är nedsatt eller som har vissa typer av anemi (t.ex. sicklecellanemi eller hemolytisk anemi).

Sjukvårdspersonalen kommer att registrera läkemedlets namn och tillverkningsnummer för att kunna spåra en eventuell infektkälla.

Barn och ungdomar

Det finns kliniska data som stöder effekt och säkerhet av EVICEL vid användning hos barn och ungdomar.

Andra läkemedel och EVICEL

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Det finns inte tillräcklig information tillgänglig för att veta om det finns några särskilda risker förknippade med användningen av EVICEL under graviditet eller amning. Eftersom EVICEL används under ett kirurgiskt ingrepp, bör du dock diskutera operationens allmänna risker med din läkare om du är gravid eller ammar.

3. Hur du använder EVICEL

Behandlande läkare kommer att administrera EVICEL medan du opereras. Under operationen kommer läkaren att med hjälp av en applikator droppa eller spreja EVICEL på operationsvävnad. Applikatoren gör det möjligt att administrera lika stor mängd av EVICELs två komponenter samtidigt, och säkerställer att de blir jämnt blandade, vilket är viktigt för att limmet ska ha optimal effekt.

Mängden EVICEL som kommer att appliceras beror på arean hos den vävnadsyta som ska behandlas under operationen. Det kommer att droppas på vävnaden i mycket små mängder eller sprejas i korta stötar (0,1-0,2 ml) för att ge ett tunt, jämnt lager. Om appliceringen av ett enda lager av EVICEL inte stoppar blödningen helt kan ett andra lager appliceras.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar inträffade under kliniska studier och ansågs ha samband med användningen av EVICEL:

Allvarliga biverkningar

- Vattnig vätska från såret eller från näsan (läckage av cerebrospinalvätska/cerebrospinal rinorré). Denna biverkning var vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer).
- Huvudvärk, illamående och kräkningar (på grund av subduralt hygrom, dvs. ansamling av cerebrospinalvätska under den hårda hjärnhinnan). Dessa biverkningar var mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer).
- Feber eller långvarig förstopning, gasbildning (på grund av bukabscess, dvs. ansamling av var i buken). Dessa biverkningar var vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer).
- Ansamling av cerebrospinalvätska (CSV) mellan de mjukvävnader som omger den hårda hjärnhinnan på grund av läckage av den vätska som normalt omger hjärnan (pseudomeningocele). Denna biverkning var mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer).
- Domningar och smärta i armar och ben, förändring av hudfärgen (på grund av transplantatocklusion eller blodpropp). Denna biverkning var mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer).

Om du får något av ovanstående symtom, eller andra symtom som förknippas med din operation, ska du omedelbart kontakta din läkare eller kirurg. Om du inte mår bra ska du genast tala om det för din läkare, även om symtomen skiljer sig från de som just beskrivits.

Andra biverkningar

Andra biverkningar som var vanliga vid kliniska studier med EVICEL (dvs. kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer) inkluderade feber och problem med blodkoagulationen.

Mindre vanliga biverkningar under kliniska prövningar med EVICEL (dvs. kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer) inkluderade hjärnhinneinflammation (meningit), ansamling av cerebrospinalvätska i hjärnans hålrum (hydrocefalus), infektion, blodansamling (hematom), svullnad, minskat hemoglobin och sårkomplikationer efter operation (inklusive blödning eller infektion).

EVICEL är ett fibrinlim. Fibrinlim i allmänhet kan, i sällsynta fall (upp till 1 patient av 1 000 personer) orsaka allergiska reaktioner. Om du drabbas av en allergisk reaktion kan du ha ett eller flera av följande symtom: hudutslag, nässelfeber eller nässelutslag, tryck över bröstet, frossbrytningar, rodnad, huvudvärk, lågt blodtryck, slöhet, illamående, rastlöshet, ökad puls, stickningar, kräkningar eller väsande andning. Inga allergiska reaktioner har hittills rapporterats hos patienter som behandlats med EVICEL.

Det finns också en teoretisk möjlighet att du kan utveckla antikroppar mot proteinerna i EVICEL, vilket eventuellt kan störa blodkoagulationen. Frekvensen för denna typ av händelse är inte känd (kan inte avgöras med tillgängliga data).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

5. Hur EVICEL ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte denna medicin efter utgångsdatumet som anges på etiketten och på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Flaskorna måste förvaras upprätt.

Förvaras i frys vid -18 °C eller kallare. Förvara flaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Får ej frysas på nytt.

Efter upptining kan öppnade flaskor förvaras vid 2°C-8°C och skyddade mot ljus i upp till 30 dagar, utan att frysas på nytt under denna tid. Det nya utgångsdatumet vid 2°C-8 °C ska noteras på kartongen, men ska inte överskrida utgångsdatumet som är tryckt av tillverkaren på kartongen och etiketten. I slutet av denna period måste läkemedlet användas eller kasseras.

Fibrinogen- och trombinkomponenterna är stabila vid rumstemperatur i upp till 24 timmar. EVICEL får inte placeras i kylskåp efter att den har nått rumstemperatur.

När de har dragits upp i applikatorn måste de användas omedelbart. Kassera oanvänd produkt efter 24 timmar i rumstemperatur.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är följande:

Komponent 1: Humant koagulerbart protein som huvudsakligen innehåller fibrinogen och fibronektin (50–90 mg/ml)

Komponent 2: Humant trombin (800–1 200 IE/ml)

Övriga innehållsämnen är:

Komponent 1: argininhydroklorid, glycin, natriumklorid, natriumcitrat, kalciumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Komponent 2: kalciumklorid, humant albumin, mannitol, natriumacetat och vatten för injektionsvätskor.

EVICELs utseende och förpackningsstorlekar

Förpackningsstorlekar

EVICEL är ett humant fibrinlim, som levereras i en förpackning innehållande två separata glasflaskor, var och en innehållande 1 ml, 2 ml eller 5 ml av humant fibrinogen respektive humant trombin.

EVICEL finns tillgängligt i följande förpackningsstorlekar: 2 x 1 ml, 2 x 2 ml och 2 x 5 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras i samtliga länder.

En applikator och passande tillbehörspetsar levereras separat.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Omrix Biopharmaceuticals N.V.
Leonardo Da Vinci Laan 15
B-1831 Diegem
Belgien
Tfn: + 32 2 746 30 00
Fax: + 32 2 746 30 01

Denna bipacksedel ändrades senast 03/2023.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

BRUKSANVISNING

Läs detta innan du öppnar förpackningen

EVICEL levereras i sterila förpackningar och det är därför viktigt att endast använda oskadade förpackningar som inte har öppnats (eftersterilisering är inte möjlig).

Förvaring

Den godkända hållbarhetstidens för EVICEL är 2 års förvaring vid $\leq -18\text{ °C}$. Får ej användas efter utgångsdatumet som anges på kartongen.

Efter upptining kan öppnade injektionsflaskor förvaras vid $2\text{ °C}-8\text{ °C}$ (i kylskåp) och i skydd mot ljus i upp till 30 dagar. Det datum då förvaring i kylskåp påbörjades ska anges på kartongen på avsedd plats. Får ej frysas på nytt. Fibrinogen- och trombinkomponenterna är stabila i upp till 24 timmar vid rumstemperatur, men när de har dragits upp i applikatorn måste de användas omedelbart.

Flaskorna måste förvaras upprätt.

Får ej användas efter utgångsdatumet som anges på kartongen och etiketten.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Applikatorn ska förvaras vid rumstemperatur, skild från fibrinogen och trombin.

Upptining

Flaskorna ska tinas på ett av följande sätt:

2 °C-8 °C (kylskåp): flaskorna tinar inom 1 dygn,

20 °C-25 °C (rumstemperatur): flaskorna tinar inom 1 timme,

37 °C (t.ex. vattenbad med hjälp av aseptisk teknik, eller genom att värma flaskorna i handen): flaskorna ska ha tinats inom 10 minuter och får inte befinna sig i denna temperatur under längre tid än 10 minuter eller tills de är helt upptinade. Temperaturen får inte överskrida 37 °C.

Läkemedlet måste uppnå 20 °C-30°C innan det används.

Förberedelse

EVICEL ska endast appliceras med hjälp av den CE-märkta EVICEL-applikatorn och valfri tillbehörsspets till applikatorn. Bipacksedlar med utförliga anvisningar för användning av EVICEL tillsammans med applikator och valfria tillbehörsspetsar medföljer förpackningen med applikatorn och tillbehörsspetsarna. Tillbehörsspetsarna får endast användas av personer med tillräcklig utbildning i laparoskopisk, laparoskopunderstödd eller öppen kirurgi. Produkten får endast rekonstitueras och administreras i enlighet med instruktionerna och med de rekommenderade anordningarna för denna produkt.

För att undvika risken för potentiellt livshotande luft- eller gasemboli ska EVICEL endast sprejas med trycksatt CO₂.

Lösningarna bör vara klara eller lätt opaliserande. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller fällningar. Dra upp innehållet i de två flaskorna i applikatorn genom att följa bruksanvisningen i applikatorförpackningen. Båda sprutorna ska fyllas med lika stor volym och får inte innehålla luftbubblor. Inga nålar används när EVICEL görs i ordning för administrering.

Före appliceringen av EVICEL ska sårytan torkas enligt standardrutiner (t.ex. intermittent applicering av kompresser, bomullstops, användning av suganordningar).

Applicering genom droppning

Håll applikatorspetsen så nära vävnadsytan som möjligt, men utan att vidröra vävnaden under applicering och applicera enstaka droppar på området som ska behandlas. Om applikatorspetsen blir igentäppt, kan kateterspetsen skäras av med 0,5 cm åt gången.

Applicering med sprej

EVICEL får endast sprejas med hjälp av trycksatt CO₂.

Anslut den korta slangen på applikatorn till den långa gasslangens han-luerlock-fattning. Anslut gasslangens hon-luerlock-fattning (med det 0,2 µm bakteriostatiska filtret) till en tryckregulator. Tryckregulatorn ska användas i enlighet med tillverkarens anvisningar.

När EVICEL appliceras med en sprejanordning, säkerställ att tryck och avstånd från vävnaden ligger inom intervallen som rekommenderas av tillverkaren.

Kirurgi	Sprej-set som ska användas	Applikator-spetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Avstånd från målvävnad	Tryck vid sprejning
Öppen kirurgi	EVICEL applikator	6 cm flexibel spets	Omrix tryck-regulator	10-15 cm	20-25 psi (1,4-1,7 bar)
		35 cm styv spets			
		45 cm flexibel spets			
Laparoskopiska ingrepp		35 cm styv spets		4-10 cm	15-20 psi (1,0-1,4 bar)
		45 cm flexibel spets			20 psi (1,4 bar)

Läkemedlet ska därefter sprejas på vävnadens yta i korta stötar (0,1-0,2 ml), så att det bildas ett tunt, jämnt skikt. EVICEL bildar en klar hinna över appliceringsområdet.

När man sprejar EVICEL ska man övervaka ändringar när det gäller blodtryck, hjärtfrekvens, syresättning och endtidal CO₂ eftersom det finns en risk att gasemboli kan uppstå.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.