

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVICEL vævsklæber, opløsninger

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

De aktive stoffer er følgende:

	1 ml hætteglas	2 ml hætteglas	5 ml hætteglas
<b>Komponent 1</b> Humant koagulerbart protein indeholdende hovedsageligt fibrinogen og fibronektin *	50-90 mg	100-180 mg	250-450 mg
<b>Komponent 2</b> Humant trombin	800-1.200 IE	1.600-2.400 IE	4.000-6.000 IE

\* Den samlede mængde protein er 80-120 mg/ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Vævsklæber, opløsninger.

Klare eller let opaliserende opløsninger.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

EVICEL er indiceret hos voksne som understøttende behandling under kirurgiske indgreb til forbedring af hæmostase, hvor de gængse kirurgiske metoder ikke er tilstrækkelige (se pkt. 5.1).

EVICEL er også indiceret hos voksne som suturunderstøttelse af hæmostase ved karkirurgi og til forsegling af suturlinjen ved lukning af dura mater.

### 4.2 Dosering og administration

EVICEL må kun anvendes af erfarne kirurger, der er blevet uddannet i brugen af EVICEL.

#### *Dosering*

Applikationshyppigheden og den mængde EVICEL, der skal påføres, bør altid være i overensstemmelse med det grundlæggende kliniske behov hos den pågældende patient.

Den dosis, der skal anvendes, bestemmes af variabler, herunder, men ikke begrænset til, typen af det kirurgiske indgreb, områdets størrelse og den påtænkte applikationsmåde samt antallet af applikationer.

Applikationen af produktet tilpasses individuelt af den behandlende læge. I kontrollerede kliniske forsøg inden for karkirurgi har de individuelle doser været op til 4 ml, til forsegling af suturlinjen ved lukning af dura mater blev doser op til 8 ml anvendt, mens individuel dosis i retroperitoneal eller intraabdominal kirurgi har været op til 10 ml. Ved nogle indgreb (f.eks. levertraume) kan der være behov for større mængder.

Den mængde af produktet, der initialt skal appliceres på et valgt anatomisk sted eller en valgt måloverflade, skal være tilstrækkelig til at dække det påtænkte applikationsområde fuldstændigt. Applikationen kan om nødvendigt gentages.

#### *Administration*

Evicel er til anvendelse på læsioner.

For instruktioner i klargøring af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6. Lægemidlet må kun administreres i henhold til instruktionerne og ved brug af de anordninger, som anbefales for dette lægemiddel (se pkt. 6.6).

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

For at undgå risikoen for potentielt livstruende luft- eller gasemboli må EVICEL kun påsprøjtes ved brug af CO<sub>2</sub>-gas under tryk. For spray-applikationer, se pkt. 4.4 og 6.6 for specifikke anbefalinger vedrørende påkrævet tryk og afstand til væv i forhold til det kirurgiske indgreb samt længde af applikationsspids.

### **4.3 Kontraindikationer**

EVICEL må ikke anvendes intravaskulært.

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

EVICEL må ikke appliceres med spray ved endoskopiske indgreb. Vedrørende laparoskopi, se pkt. 4.4.

EVICEL må ikke anvendes til forsegling af suturlinjen i dura mater, hvis der er mellemrum på over 2 mm efter suturering.

EVICEL må ikke anvendes som lim til fiksering af durale *patches*.

EVICEL må ikke anvendes som vævsklæber, når dura mater ikke kan sutureres.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

EVICEL er kun til anvendelse på læsioner. Det må ikke anvendes intravaskulært.

Der kan opstå livstruende tromboemboliske komplikationer, hvis produktet utilsigtet anvendes intravaskulært.

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 end anbefalede tryk og/eller i umiddelbar nærhed af vævsoverfladen.

Spray-applikation af EVICEL må kun anvendes, hvis det er muligt nøjagtigt at bedømme spray-afstanden, især under laparoskopi. Spray-afstanden fra vævet og CO<sub>2</sub>-trykket skal være inden for de intervaller, som producenten anbefaler (se tabel i pkt. 6.6 for tryk og afstand).

Ved sprayapplikation af EVICEL bør ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og slut-tidal-CO<sub>2</sub> monitoreres på grund af muligheden for forekomst af gasemboli.

Ved anvendelse af spidser til administration af dette lægemiddel, skal brugsanvisningen for spidserne følges.

Før EVICEL påføres, skal det sikres, at områder af kroppen udenfor det ønskede applikationsområde er tilstrækkeligt beskyttet (dækket) til at forhindre vævsadhæsion på uønskede steder.

EVICEL skal påføres som et tyndt lag. Overdreven koageltykkelse kan interferere negativt med produktets effektivitet og sårhelingsprocessen.

Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at understøtte brug af denne vævsklæber til behandling af blødning eller til gastrointestinal anastomose ved applikation gennem et fleksibelt endoskop.

Som ved alle proteinprodukter kan der forekomme allergilignende overfølsomhedsreaktioner. Tegn på overfølsomhedsreaktioner kan være nældefeber, generaliseret urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Hvis disse symptomer opstår, skal administrationen straks afbrydes.

I tilfælde af shock skal standardbehandling af shock iværksættes.

Samtidig anvendelse af EVICEL til forsegling af den durale suturlinje og implantater fra syntetiske materialer eller durale *patches* er ikke blevet evalueret i kliniske studier.

Anvendelse af EVICEL hos patienter, der gennemgår strålebehandling inden for 7 dage efter operation, er ikke blevet evalueret. Det vides ikke, om strålebehandling vil kunne påvirke effektiviteten af fibrinlæberne ved forsegling af suturlinjen i forbindelse med lukning af dura mater.

Komplet hæmostase bør opnås før påføring af EVICEL til forsegling af den durale suturlinje.

Anvendelse af EVICEL som vævsklæber ved transfenoidale og otoneurokirurgiske indgreb er ikke undersøgt.

Standardforholdsreglerne til forebyggelse af infektioner forårsaget af brugen af lægemidler fremstillet af blod eller plasma fra mennesker omfatter: udvælgelse af donorer, screening af de enkelte donationer og plasmareserver for infektionsmarkører samt effektive fremstillingstrin til inaktivering/fjernelse af virus. På trods af dette kan risikoen for overførsel af infektiøse stoffer ikke helt udelukkes, når der anvendes lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også ukendte eller nyopdagede virus og andre patogener.

Forholdsreglerne anses som effektive for kappeklædte virus som hiv, hepatitis C-virus og hepatitis B-virus samt for den ikke-kappeklædte hepatitis A-virus. Forholdsreglerne kan være af begrænset værdi mod ikke-kappeklædte virus som parvovirus B19. En parvovirus B19-infektion kan være alvorlig for gravide (infektion hos fostret) og for personer med immundefekt eller forøget erythropoiese (f.eks. hæmolytisk anæmi).

Det anbefales kraftigt at registrere navn og batchnummer for produktet, hver gang EVICEL anvendes til en patient, for at kunne fastholde forbindelsen mellem patienten og den anvendte batch af produktet.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Ligesom det er tilfældet med sammenlignelige produkter eller trombinopløsninger, kan produktet blive denatureret efter udsættelse for opløsninger, der indeholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske opløsninger). Sådanne stoffer bør så vidt muligt fjernes, før produktet påføres.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sikkerheden ved fibrinklæbere/hæmostatika hos mennesker under graviditet eller under amning er ikke påvist i kontrollerede kliniske forsøg. Eksperimentelle dyreforsøg er utilstrækkelige til at vurdere sikkerheden med hensyn til forplantning, embryoets eller fostrets udvikling, svangerskabets forløb samt peri- og postnatale udvikling. Derfor bør produktet kun anvendes til gravide og ammende kvinder på tvingende indikation.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner (der kan omfatte angioødem, svie og stikken på applikations-området, bronkospasme, kulderystelser, rødmen i ansigtet, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, hypotension, apati, kvalme, rastløshed, takykardi (hurtig hjerterytme), trykken i brystet, prikken, opkastning, hiven efter vejret) kan forekomme i sjældne tilfælde hos patienter behandlet med fibrinklæbere/hæmostatika. I enkeltstående tilfælde har disse reaktioner udviklet sig til svær anafylaksi. Sådanne reaktioner kan især forekomme, hvis præparatet anvendes gentagne gange eller anvendes til patienter, der er overfølsomme over for bestanddele i produktet. Dannelse af antistoffer over for komponenter i fibrinklæber/hæmostatika kan forekomme i sjældne tilfælde.

Der kan forekomme tromboemboliske hændelser og dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), hvis præparatet utilsigtet gives intravaskulært, ligesom der er risiko for en anafylaktisk reaktion (se pkt. 4.4).

Livstruende luft- eller gasemboli er forekommet ved brug af spray-anordninger, der har trykregulator, til at administrere EVICEL. Dette synes at være relateret til brugen af spray-anordning ved et højere tryk end det anbefalede og/eller i umiddelbar nærhed af vævsoverfladen.

Se pkt. 4.4 vedrørende sikkerhed i forbindelse med overførbare agenser.

##### Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser bivirkninger efter MedDRA-systemorganklassifikation (systemorganklasse og foretrukken term).

Hypigheder er blevet evalueret i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ); almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

MedDRA-systemets organklasser	Foretrukken term	Hyppighed
<i>Bivirkninger rapporteret i forbindelse med retroperitoneal eller intraabdominal kirurgi studier</i>		
Infektioner og parasitære sygdomme	Abdominal absces Pyreksi	Almindelig
Blod og lymfesystem	Koagulopati	Almindelig
<i>Bivirkninger rapporteret i forbindelse med vaskulær kirurgi studie</i>		
Infektioner og parasitære sygdomme	Graftinfektion, stafylokokinfektion	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Hæmatom	Ikke almindelig

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet	Perifert ødem	Ikke almindelig
Undersøgelser	Hæmoglobinfall	Ikke almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Blødning fra incisionsstedet Vaskulær graftokklusion Sår Hæmatom efter behandling Post-operativ sårkomplikation	Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
<i>Bivirkninger rapporteret i forbindelse med neurokirurgi studie</i>		
Infektioner og parasitære sygdomme	Meningitis	Almindelig
Nervesystemet	Intrakranielt hypotension (lækage af cerebrospinalvæske) Cerebrospinalvæske-rinoré Hovedpine Hydrocefalus Subduralt hygrom	Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig
Vaskulære sygdomme	Hæmatom	Almindelig

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

##### *Bivirkningshyppigheder i retroperitoneal eller intraabdominal kirurgi studier*

Blandt 135 patienter, der gennemgik retroperitoneal og intraabdominal kirurgi (67 patienter behandlet med EVICEL og 68 i kontrolgruppen) blev ingen uønskede hændelser anset for at have en årsagssammenhæng med forsøgsbehandlingen ifølge investigatorens vurderinger. 3 alvorlige uønskede hændelser (en abdominal absces i EVICEL-gruppen og en abdominal og en bækkenabsces i kontrolgruppen) blev anset for muligvis at være relateret til forsøgsbehandlingen ifølge den medicinske gennemgang, der blev foretaget af sponsor.

I et studie i en pædiatrisk population, med deltagelse af 40 patienter (20 patienter behandlet med EVICEL og 20 i kontrolgruppen), blev to bivirkninger (pyrexi og koagulopati) vurderet som muligvis relateret til EVICEL af investigatoren.

##### *Bivirkninger - karkirurgi*

I et kontrolleret studie med deltagelse af 147 patienter (75 behandlet med EVICEL og 72 i kontrolgruppen), der fik foretaget kartransplantation, blev der rapporteret om i alt 16 forsøgspersoner, der havde haft en uønsket hændelse i form af trombose/okklusion i studieperioden. Hændelserne var jævnt fordelt på behandlingsgrupperne med 8 i både EVICEL-gruppen og kontrolgrupperne.

Et ikke-interventionelt sikkerhedsstudie blev gennemført efter udstedelse af markedsføringstilladelse og omfattede 300 patienter, der gennemgik karkirurgi, under hvilken EVICEL blev anvendt. Sikkerhedsmonitoreringen fokuserede på specifikke bivirkninger som graftens åbenhed, trombotiske hændelser og blødningshændelser. Ingen bivirkninger blev rapporteret under studiet.

##### *Bivirkninger - neurokirurgi*

I et kontrolleret studie omfattende 139 patienter, der gennemgik elektive, neurokirurgiske indgreb (89 behandlet med EVICEL og 50 kontroller), oplevede i alt 7 forsøgspersoner behandlet med EVICEL ni bivirkninger, der blev betragtet som muligt relaterede til studielægemidlet. Disse omfattede intrakranielt hypotension (CSF-lækage), CFS-rinoré, meningitis, hovedpine, hydrocefalus, subduralt hygrom og hæmatom.

Incidensen af CSF-lækage og incidensen af infektioner på operationsstedet (SSI) blev overvåget som endepunkter i sikkerhedsstudier. 30 dage postoperativt var incidensen af SSI den samme i de to behandlingsgrupper. Postoperativ CSF-lækage forekom inden for 30 dage efter behandlingen hos 4/89 (4,5 %) forsøgspersoner behandlet med EVICEL (to tilfælde af CSF-lækage med nedsat sårheling og to tilfælde af rinoré) og hos 1/50 (2,0 %) forsøgspersoner behandlet med yderligere suturer.

#### Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af risk/benefit-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: hæmostatica til lokal brug, kombinationer, ATC-kode: B02BC30

#### Virkningsmekanisme

FibrinadhæSIONssystemet initierer den sidste fase af den fysiologiske blodkoagulation. Fibrinogen omdannes til fibrin ved spaltning af fibrinogen til fibrinmonomerer og fibrinopeptider. Fibrinmonomererne aggregerer og danner en fibrinprop. Faktor XIIIa, som aktiveres fra faktor XIII af trombin, tværbinder fibrin. Calciumioner er nødvendige for både omdannelse af fibrinogen og tværbinding af fibrin. I løbet af sårhelingsprocessen induceres øget fibrinolytisk aktivitet af plasmin, og en nedbrydning af fibrin til fibrinnedbrydningsprodukter initieres.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske studier, der har påvist hæmostase og suturunderstøttelse, er udført med i alt 147 patienter (75 med EVICEL, 72 med kontrol), der fik foretaget karkirurgi med PTFE-transplantater, og i alt 135 patienter (66 med EVICEL, 69 med kontrol), der fik foretaget retroperitoneal og intraabdominal kirurgi.

EVICELs effektivitet til forsegling af suturlinjen ved lukning af dura mater blev vist hos 139 patienter (89 behandlet med EVICEL og 50 kontroller), der gennemgik kraniotomi/kraniektomi-indgreb.

#### Pædiatrisk population

Der er begrænsede pædiatriske data tilgængelige til understøtning af EVICELs virkning og sikkerhed i denne population. Ud af 135 patienter, der fik foretaget retroperitoneal og intra-abdominal kirurgi, og som var inkluderet i det kontrollerede studie med EVICEL, blev 4 pædiatriske patienter behandlet med EVICEL. 2 af disse var børn på 2 og 5 år, og 2 var unge på 16 år. Derudover blev der gennemført et pædiatrisk kontrolleret klinisk studie, der evaluerede sikkerheden og effektiviteten af EVICEL som et supplement til hæmostase i blødt væv eller parenkymal organblødning hos 40 patienter (20 behandlet med EVICEL og 20 i kontrolgruppen). Patienternes aldersspænd var fra 11 måneder til 17 år. Data fra dette studie var i overensstemmelse med resultaterne fra det tidligere studie med retroperitoneal og intra-abdominal kirurgi, hvor ikke-inferiør hæmostatisk effekt af EVICEL blev demonstreret.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

EVICEL er udelukkende beregnet til anvendelse på læsioner. Intravaskulær administration er kontraindiceret. Som følge heraf er der ikke foretaget intravaskulære farmakokinetiske forsøg med mennesker.

Der er udført forsøg med kaniner for at vurdere absorptionen og eliminationen af trombin påført resektionsfladen af leveren efter partiel hepatektomi. Ved hjælp af  $^{125}\text{I}$ -trombin blev det påvist, at der skete en langsom absorption af biologisk inaktive peptider, som opstod ved nedbrydningen af trombin, og at  $C_{\max}$  i plasma blev opnået efter 6-8 timer. Ved  $C_{\max}$  udgjorde plasmakoncentrationen kun 1-2% af den påførte dosis.

Fibrinklæbere/hæmostatika metaboliseres på samme måde som endogent fibrin ved fibrinolyse og fagocytose.

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Studier udført med bakterier til bestemmelse af mutagenicitet var negative hvad angår trombin alene, den biologisk aktive komponent (indeholdende fibrinogen, citrat, glycin, tranexamsyre og argininhydrochlorid), TnBP alene og Triton X-100 alene ved alle testede koncentrationer. Alle koncentrationer af kombinationen af TnBP og Triton X-100 testede også negativt i analyser udført for at bestemme mutagenicitet for pattedyr, kromosomafvigelser og induktion af mikronuclei.

Absorption af trombin i plasma efter lokal applikation er langsom og består hovedsageligt af nedbrydningsprodukter fra trombinet, som elimineres.

Der forventes ingen toksikologisk effekt som følge af de opløsningsmiddel-/rensemiddelreagenser (TnBP og Triton X-100), der anvendes i virusinaktiveringsprocessen, eftersom restniveauerne er mindre end 5 µg/ml.

Neurotoksicitetsstudier udført med EVICEL har bekræftet, at subdural administration til kaniner ikke var forbundet med tegn på neurotoksicitet. Neuroadfærdsmæssige observationer i  $14 \pm 1$  dage viste ingen anormale resultater. Der blev ikke observeret betydelige makroskopiske tegn på lokal intolerance og heller ingen behandlingsrelaterede makroskopiske resultater. Analyse af cerebrospinalvæske viste ingen betydelige tegn på inflammation.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Hætteglas med humant fibrinogen

Argininhydrochlorid

Glycin

Natriumchlorid

Natriumcitrat

Calciumchlorid

Vand til injektionsvæsker

#### Hætteglas med humant trombin

Calciumchlorid

Humant albumin

Mannitol

Natriumacetat

Vand til injektionsvæsker

## 6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

## 6.3 Opbevaringstid

2 år.

Inden for opbevaringstiden på 2 år kan uåbnede hætteglas efter optøning opbevares ved 2 °C - 8 °C og beskyttet mod lys i op til 30 dage. Hætteglassene kan opbevares ved stuetemperatur i op til 24 timer. Ved afslutningen af denne periode skal produktet anvendes eller kasseres.

## 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i dybfryser ved eller under -18°C. Må ikke nedfryses igen.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hætteglassene skal opbevares i opretstående stilling.

For opbevaringsbetingelser efter optøning af lægemidlet, se pkt. 6.3. 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.

Produktet skal anvendes straks, når det er opsøgt i applikatoren.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

EVICEL leveres i en pakning indeholdende to separate hætteglas (glastype I) med gummiprop (type I), der hver indeholder 1 ml, 2 ml eller 5 ml opløsning af henholdsvis humant fibrinogen og humant trombin.

En applikator og passende, tilhørende spidser leveres separat.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse og anden håndtering.

Reglerne for brug er også beskrevet i den del af indlægssedlen, der er henvendt til sundhedspersonale. Opløsningerne er klare eller let opaliserende. Anvend ikke opløsninger, der er uklare eller har udfældninger.

### Optøning

Hætteglassene skal optøs på en af følgende måder:

**2 °C - 8 °C** (køleskab): hætteglassene tør op i løbet af 1 dag, eller

**20 °C - 25 °C** (stuetemperatur): hætteglassene tør op i løbet af 1 time, eller

**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 være 20-30°C.**

### Samling af apparat

EVICEL må kun påføres ved hjælp af den CE-mærkede EVICEL-applikator og valgfri brug af spidser, der er ekstraudstyr til applikatoren. Foldere med indgående vejledning i brugen af EVICEL sammen med applikatoren og valgfrie tilhørende spidser leveres sammen med pakningen med applikatoren og



tilhørende spidser. De tilhørende spidser bør kun anvendes af personer med fornøden uddannelse i laparoskopiske, laparoskopisk assisterede eller åbne kirurgiske procedurer.

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.

#### Dråbeapplikation

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

#### Sprayapplikation

For at undgå risiko for potentielt livstruende luft- eller gasemboli må EVICEL kun sprayes på ved hjælp af CO<sub>2</sub>-gas under tryk (se nedenstående skema).

Trykregulatoren skal anvendes i overensstemmelse med fremstillernes vejledning.

Forbind den korte slange på applikatoren til den ende af den lange luftslange med han-luer-lock. Tilslut gasslangens hun-luer-lock (med det 0,2 µm bakteriostatiske filter) til trykregulatoren.

Når EVICEL appliceres med en spray-anordning, skal det sikres, at trykket og afstanden fra vævet er indenfor de intervaller, som indehaveren af markedsføringstilladelsen anbefaler, og som angives i følgende tabel.

Operation	Spray-sæt, der skal anvendes	Applikatorspidser, der skal anvendes	Trykregulator, der skal anvendes	Anbefalet afstand fra behandlingskrævende væv	Anbefalet spray-tryk
Åben kirurgi	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 påføring af EVICEL bør ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og slut-tidal CO<sub>2</sub> monitoreres på grund af muligheden for forekomst af gasembolisme.

Ved anvendelse af spidser til administration af dette lægemiddel, skal brugsanvisningen for spidserne følges.

#### Destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/08/473/001  
EU/1/08/473/002  
EU/1/08/473/003

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første tilladelse: 6.oktober 2008  
Dato for seneste fornyelse: 23. august 2018

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

04/2020

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.