

1. LÄKEMEDLETS NAMN

EVICEL lösningar till vävnadslim

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

De aktiva substanserna är följande:

	1 ml flaska	2 ml flaska	5 ml flaska
Komponent 1 Humant koagulerbart protein innehållande huvudsakligen fibrinogen och fibronektin*	50–90 mg	100–180 mg	250–450 mg
Komponent 2 Humant trombin	800–1 200 IE	1 600–2 400 IE	4 000–6 000 IE

*Totalmängden protein är 80–120 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösningar till vävnadslim.

Klara eller lätt opaliserande lösningar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

EVICEL är indicerat för vuxna som en understödjande behandling vid kirurgiska ingrepp där kirurgiska standardtekniker inte är tillräckliga för att förbättra hemostasen (se avsnitt 5.1).

EVICEL är även indicerat för vuxna som suturstöd för hemostas vid kärlkirurgi och för tätning av suturlinje vid slutning i dura mater.

4.2 Dosering och administreringsätt

EVICEL får endast användas av erfarna kirurger som har erhållit utbildning i användningen av EVICEL.

Dosering

Mängden EVICEL som ska appliceras och appliceringsfrekvensen ska alltid anpassas till patientens underliggande kliniska behov.

Dosen som ska appliceras styrs av variabler som omfattar, men inte är begränsade till, typen av kirurgiskt ingrepp, områdets storlek och typ av appliceringsmetod som kommer att användas samt antalet appliceringar. Appliceringen av läkemedlet måste individualiseras av den behandlande läkaren. I kontrollerade kliniska prövningar inom kärlkirurgi användes individuella doser på upp till 4 ml, för tätning av suturlinje vid slutning i dura mater användes doser på upp till 8 ml och inom retroperitoneal

eller intraabdominell kirurgi användes individuella doser på upp till 10 ml. För vissa ingrepp (t.ex. vid leverskador) kan dock större mängder krävas.

Den initiala produktvolymen som ska appliceras på en utvald anatomisk plats eller yta ska vara tillräcklig för att helt täcka det avsedda appliceringsområdet. Appliceringen kan vid behov upprepas.

Administreringsätt

EVICEL är avsett för epileptionell användning.

För beredningsinstruktioner av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6. Produkten bör endast administreras enligt anvisningarna, och med de enheter som rekommenderas för denna produkt (se avsnitt 6.6).

Innan EVICEL appliceras måste sårytan torkas enligt standardrutiner (t.ex. intermittent applicering av kompresser, bomullstops, användning av suganordningar).

För att undvika risken för eventuell livshotande luft- eller gasemboli ska EVICEL endast sprejas med hjälp av trycksatt CO₂-gas. För sprayapplicering, se avsnitt 4.4 och 6.6 för specifika rekommendationer om det tryck som krävs och avstånd från vävnad enligt kirurgiskt ingrepp, samt längden på applikatorspetsen.

4.3 Kontraindikationer

EVICEL får inte appliceras intravaskulärt.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sprejapplicering av EVICEL ska inte användas vid endoskopiska ingrepp. För laparoskopi, se avsnitt 4.4.

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 ett lim för fixering av durala *patches*.

EVICEL får inte användas som ett vävnadslim när det inte går att suturera dura mater.

4.4 Varningar och försiktighet

EVICEL är avsett endast för epileptionell användning. Det får inte appliceras intravaskulärt.

Livshotande tromboemboliska komplikationer kan uppstå om produkten oavsiktligt appliceras intravaskulärt.

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.

EVICEL sprejapplicering ska endast användas om det är möjligt att exakt bedöma sprejavståndet, särskilt vid laparoskopi. Sprejavstånd från vävnad och CO₂-tryck måste ligga inom intervallen som rekommenderas av tillverkaren (se tabell i avsnitt 6.6 för tryck och avstånd).

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

Om tillbehörsspetsar används tillsammans med denna produkt ska man följa de bruksanvisningar som följer med spetsarna.

Före administrering av EVICEL måste man se till att skydda (täcka) kroppsdelar utanför önskat appliceringsområde tillräckligt för att förhindra vävnadsadhesion på icke önskvärda ställen.

EVICEL ska appliceras i ett tunt skikt. En överdriven tjocklek på koagelskiktet kan negativt påverka produktens effektivitet och sårläkningsprocessen.

Det finns inga tillgängliga adekvata data som stödjer användningen av denna produkt för vävnadslimning, applicering genom ett flexibelt endoskop för behandling av blödning eller användning vid gastrointestinala anastomoser.

Liksom för alla proteinprodukter är allergiska överkänslighetsreaktioner möjliga. Tecken på överkänslighetsreaktioner är nässelfeber, allmän urticaria, tryck över bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaxi. Om dessa symptom uppstår, måste administreringen omedelbart avbrytas.

Chock ska behandlas enligt gällande medicinska riktlinjer.

Användning av EVICEL för tätning av dural suturlinje samtidigt som implantat av syntetmaterial eller durala *patches* har inte undersökts i kliniska studier.

Användning av EVICEL hos patienter som genomgår strålningsterapi inom 7 dagar efter operation har inte undersökts. Det är inte känt om strålningsterapi kan påverka fibrinlimmets effektivitet vid användning som tätning av suturlinjen vid slutning i dura mater.

Total hemostas ska vara uppnådd innan EVICEL appliceras för att täta den durala suturlinjen.

Användning av EVICEL som tätning vid transsfenoidala och otoneurokirurgiska operationer har inte undersökts.

Standardåtgärder för att förhindra infektioner till följd av användningen av läkemedel som framställts från humant blod eller plasma omfattar val av donatorer, screening av individuella donationer och plasmapooler med avseende på specifika infektionsmarkörer samt användning av effektiva tillverkningssteg för inaktivering/avlägsnande av virus. Trots detta kan risken för att överföra smittämnen inte helt uteslutas vid administrering av läkemedel som framställts från humant blod eller plasma. Detta gäller även okända eller nya virus och andra patogener.

Vidtagna åtgärder anses vara effektiva mot virus med hölje såsom HIV, hepatit C-virus och hepatit B-virus, samt mot hepatit A-virus som är ett virus utan hölje. De vidtagna åtgärderna kan vara av begränsat värde mot virus utan hölje såsom parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (fosterinfektion) och för individer med nedsatt immunförsvar eller ökad erytropoes (t.ex. hemolytisk anemi).

Det rekommenderas bestämt att produktens namn och tillverkningsnummer noteras varje gång EVICEL administreras till en patient för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktsatsen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Liksom andra jämförbara produkter eller trombinlösningar kan läkemedlet denatureras vid exponering för lösningar innehållande alkohol, jod eller tungmetaller (t.ex. antiseptiska lösningar). Sådana ämnen ska i största möjliga utsträckning avlägsnas innan produkten appliceras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten hos fibrinlim/hemostatika vid användning hos gravida kvinnor eller under amning har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar. Experimentella djurstudier är inte tillräckliga för att bedöma säkerheten med avseende på reproduktion, embryo- eller fosterutveckling, graviditetsförlopp samt peri- och postnatal utveckling. Produkten ska därför ges till gravida och ammande kvinnor endast då det är absolut nödvändigt.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, brännande och stickande känsla vid appliceringsstället, bronkospasm, frossbrytningar, rodnad, generell urtikaria, huvudvärk, nässelfeber, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) kan i sällsynta fall uppträda hos patienter som behandlas med fibrinlim/hemostatika. I enstaka fall har dessa biverkningar utvecklats till allvarlig anafylaxi. Sådana biverkningar kan särskilt uppträda om preparatet appliceras upprepade gånger eller administreras till patienter med känd överkänslighet mot läkemedlets komponenter.

I sällsynta fall kan antikroppar mot komponenter av fibrinlim/hemostatika bildas.

Oavsiktlig intravaskulär injektion kan leda till tromboemboliska händelser och disseminerad intravasal koagulation (DIC) och det finns även risk för anafylaktisk reaktion (se avsnitt 4.4).

Livshotande luft- eller gasemboli har förekommit vid användning av sprejanordningar som använder en tryckregulator för att administrera EVICEL. Denna förekomst verkar ha samband med användning av sprejanordningen vid ett högre tryck än vad som rekommenderas och/eller mycket nära vävnadsytan.

Uppgifter om säkerhet i fråga om överförbara smittämnen finns i avsnitt 4.4.

Tabell över biverkningar

Tabellen nedan är enligt MedDRA-systemets organklass (systemorganklass och föredragen term).

Frekvenser har utvärderats enligt nedanstående konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA-systemets organklass	Föredragen term	Frekvens
<i>Biverkningar i studier av retroperitoneal eller intraabdominell kirurgi</i>		
Infektioner och infestationer	Abdominell abscess Pyrexia	Vanliga
Blodet och lymfsystemet	Koagulopati	Vanliga
<i>Biverkningar i kärlkirurgistudie</i>		
Infektioner och infestationer	Graftinfektion, stafylokockinfektion	Mindre vanliga
Blodkärl	Hematom	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Perifert ödem	Mindre vanliga
Undersökningar	Sänkt hemoglobin	Mindre vanliga
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Blödningar på incisionsstället Vaskulär graftokklusion Sår Hematom efter behandling Postoperativ sårkomplikation	Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
<i>Biverkningar i neurokirurgisk studie</i>		
Infektioner och infestationer	Meningit	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Intrakraniell hypotoni (CSV-läckage) Cerebrospinal rinorré Huvudvärk Hydrocefalus Subduralt hygrom	Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga
Kärlrubbingar	Hematom	Vanliga

Beskrivning av utvalda biverkningar

Biverkningsfrekvenser i studier vid retroperitoneal eller intraabdominell kirurgi

Bland 135 patienter som genomgick retroperitoneal och intraabdominell kirurgi (67 patienter som behandlades med EVICEL och 68 kontroller) ansågs inga biverkningar ha orsakats av behandlingen i studien enligt undersökarnas bedömningar. Tre allvarliga biverkningar (en abdominell abscess i EVICEL-gruppen och en abdominell abscess och en bäckenabscess i kontrollgruppen) ansågs dock av sponsorn eventuellt ha samband med behandlingen i studien.

I en studie av en pediatrik population omfattande 40 patienter (20 patienter som behandlades med EVICEL och 20 kontroller) ansåg prövaren att två biverkningar (pyrexia och koagulopati) eventuellt kunde vara relaterade till EVICEL.

Biverkningar - kärlkirurgi

I en kontrollerad studie som omfattade 147 patienter som genomgick vaskulära transplanteringsbehandlingar (75 som behandlades med EVICEL och 72 kontroller) uppgavs totalt 16 patienter ha drabbats av biverkningen grafftrombos/okklusion under studieperioden.

Biverkningarna var jämnt fördelade mellan behandlingsarmarna med åtta patienter i EVICEL-gruppen och åtta i kontrollgruppen drabbades.

En icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande genomfördes, som involverade 300 patienter som genomgick kärlkirurgi, under vilken EVICEL användes. Säkerhetsövervakningen fokuserade på de specifika biverkningarna såsom transplantatets öppenhet, trombotiska händelser och blödningshändelser. Inga biverkningar rapporterades under studien.

Biverkningar – neurokirurgi

I en kontrollerad studie med 139 patienter som genomgick elektiva neurokirurgiska ingrepp (89 behandlade med EVICEL och 50 kontroller), upplevde totalt 7 patienter som behandlades med EVICEL nio biverkningar som ansågs kunna vara relaterade till studieprodukten. Dessa inkluderade intrakraniell hypotoni (CSV-läckage), cerebrospinal rinorré, meningit, huvudvärk, hydrocefalus, subduralt hygrom och hematom.

Incidensen av CSV-läckage och incidensen av infektioner i operationsområdet monitorerades som endpoints för säkerhet i studien. Vid 30 dagar efter operationen var incidensen av infektioner i operationsområdet likartad i de två behandlingsgrupperna. Postoperativt CSV-läckage förekom inom 30 dagar från behandlingen hos 4/89 (4,5 %) patienter behandlade med EVICEL (två fall av CSV-läckage med försämrad sårsläkning och två fall av rinorré) och hos 1/50 (2,0 %) av de patienter som behandlats med ytterligare suturer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lokala hemostatika, kombinationer, ATC-kod: B02BC30

Verkningsmekanism

Fibrinadhesionssystemet initierar den sista fasen i fysiologisk blodkoagulation. Omvandling av fibrinogen till fibrin sker genom att fibrinogenet klyvs till fibrinmonomerer och fibrinopeptider. Fibrinmonomererna aggregerar och bildar ett fibrinkoagel. Faktor XIIIa, som aktiveras från faktor XIII av trombin, tvärbinder fibrin. Kalciumjoner krävs för både omvandlingen av fibrinogen och tvärbindingen av fibrin. Efterhand som sårsläkningen fortskrider, ökar den fibrinolytiska aktiviteten genom påverkan av plasmin och nedbrytningen av fibrin till fibrin nedbrytningsprodukter påbörjas.

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier som visar hemostas och suturstöd genomfördes hos totalt 147 patienter (75 med EVICEL, 72 med kontroll) som genomgick kärlkirurgi med PTFE-implantat och hos totalt 135 patienter (66 med EVICEL, 69 med kontroll) som genomgick retroperitoneal och intraabdominell kirurgi.

Effektiviteten hos EVICEL vid tätning av suturlinje vid slutning i dura mater visades hos 139 patienter (89 behandlade med EVICEL och 50 kontroller) som behandlades med kraniotomi/kranioektomi.

Pediatriisk population

Begränsade pediatriiska data är tillgängliga för att kunna bekräfta säkerheten av EVICEL hos denna population. Av de 135 patienter som genomgick retroperitoneal och intraabdominell kirurgi och som inkluderades i EVICELs kontrollstudie, behandlades 4 pediatriiska patienter med EVICEL. Två av dessa var barn i åldern 2 och 5 år, och 2 var ungdomar på 16 år. Dessutom genomfördes en pediatriisk kontrollerad klinisk studie som utvärderade säkerheten och effektiviteten av EVICEL som hjälpmedel för hemostas i mjukvävnad eller parenkymala organ på 40 patienter (20 som behandlades med EVICEL och 20 kontroller). Patienternas ålder var mellan 11 månader och 17 år. Data från denna studie överensstämde med resultaten från tidigare studie av retroperitoneal och intraabdominell kirurgi, där icke-inferior hemostatisk effektivitet påvisades för EVICEL.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

EVICEL är endast avsett för epileptionell användning. Intravaskulär administrering är kontraindicerat. Till följd av detta har intravaskulära farmakokinetiska studier på människa inte utförts.

Det har utförts studier på kanin för att utvärdera absorption och eliminering av trombin när det appliceras på en snittyta i levern efter partiell hepatektomi. Med hjälp av ¹²⁵I-trombin visades att en långsam absorption av biologiskt inaktiva peptider från nedbrytningen av trombin skedde och uppnådde C_{max} i plasma efter 6-8 timmar. Vid C_{max} motsvarade plasmakoncentrationen endast 1–2 % av den applicerade dosen.

Fibrinlim/hemostatika metaboliseras på samma sätt som endogent fibrin genom fibrinolys och fagocytos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier som utförts på bakterier för att bestämma mutagenitet var negativa när det gällde trombin ensamt, biologiskt aktiv komponent (innehållande fibrinogen, citrat, glycin, tranexamsyra och argininhydroklorid), TnBP ensamt och Triton-X-100 ensamt i alla testade koncentrationer. Alla koncentrationer av kombinationen TnBP och Triton-X-100 visade också negativa testresultat i analyser som utfördes för att fastställa mutagenitet, kromosomavvikelse och induktion av mikrokärnor i mammalieceller.

Absorption av trombin in i plasman efter lokal applicering är långsam och består huvudsakligen av nedbrytningsprodukter från trombin, vilka elimineras.

Inga toxikologiska effekter orsakade av de rengöringsreagenser (TnBP och Triton-X-100) som används i lösningsmedlet vid virusinaktivering förväntas, eftersom restnivåerna är lägre än 5 µg/ml.

Neurotoxicitetsstudier som genomförts med EVICEL bekräftade att subdural administrering hos kanin inte var förknippad med några bevis på neurotoxicitet. Observationer av neurobeteende i 14±1 dagar visade inga onormala resultat. Inga större makroskopiska tecken på lokal intolerans och inga behandlingsrelaterade makroskopiska fynd observerades. Analys av cerebrospinalvätska visade inga större tecken på inflammation.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Flaska med humant fibrinogen
Argininhydroklorid

Glycin
Natriumklorid
Natriumcitrat
Kalciumklorid
Vatten för injektionsvätskor

Flaska med humant trombin
Kalciumklorid
Humant albumin
Mannitol
Natriumacetat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Inom hållbarhetstiden på 2 år kan öppnade flaskor, efter upptining, förvaras vid 2 °C-8 °C och skyddade mot ljus i upp till 30 dagar. Flaskorna kan förvaras vid rumstemperatur i upp till 24 timmar. Vid slutet av denna period måste produkten användas eller kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i fryns vid eller under -18 °C. Får ej frysas på nytt.
Förvara flaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Flaskorna måste förvaras upprätt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3. Det nya utgångsdatumet vid 2 °C-8 °C ska antecknas på kartongen, men ska inte överskrida det utgångsdatum som tryckts av tillverkaren på kartongen och etiketten. Vid utgången av denna period måste läkemedlet användas eller kasseras.

När läkemedlet väl har dragits upp i applikatorn måste det användas omedelbart.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

EVICEL levereras som en förpackning innehållande två separata flaskor (glas av typ I) med gummiproppar (typ I), vardera innehållande 1 ml, 2 ml eller 5 ml lösning av humant fibrinogen respektive humant trombin.

En applikator och passande, tillhörande spetsar levereras separat.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningarna för användning finns även i den del av bipacksedeln som riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal.

Lösningarna är klara eller lätt opaliserande. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller fällningar.

Upptining

Flaskorna ska tinas på ett av följande sätt:

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

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

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.

Montering av enhet

EVICEL ska endast appliceras med hjälp av den CE-märkta EVICEL-applikatorn och valfria tillbehörsspetsar 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.

Dra upp innehållet i de två flaskorna i applikatorn genom att följa bruksanvisningen i applikatorförpackningen. Båda sprutorna ska fyllas med lika stora volymer och får inte innehålla luftbubblor. Inga nålar används när EVICEL görs i ordning för administrering.

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

För att undvika risken för potentiellt livshotande luft- eller gasemboli ska EVICEL endast sprejas med hjälp av trycksatt CO₂-gas (se tabellen nedan).

Tryckregulatorn bör användas i enlighet med tillverkarens instruktioner.

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.

När EVICEL appliceras med en sprejanordning, säkerställ att det tryck och avstånd från vävnaden som används ligger inom intervallen som rekommenderas av innehavaren av godkännande för försäljning för denna produkt, som anges i följande tabell:

Kirurgi	Sprej-set som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från målvävnad	Rekommenderat tryck vid sprejning
Öppen kirurgi	EVICEL applikator	6 cm flexibel spets	Omrix tryckregulator	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)

Produkten ska därefter sprejas på vävnadens yta med 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 ändringar i blodtryck, hjärtfrekvens, syresättning och endtidal CO₂ övervakas eftersom det finns en risk att gasemboli kan uppstå.

Om tillbehörspetsar används tillsammans med produkten ska man följa de bruksanvisningar som följer med spetsarna.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 06 oktober 2008
Datum för den senaste förnyelsen: 23 augusti 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04/2020

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.