

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### **EVARREST Matrice sigillante** Fibrinogeno umano, trombina umana

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Che cos'è EVARREST e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare EVARREST
3. Come usare EVARREST
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare EVARREST
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è EVARREST e a cosa serve**

EVARREST è un prodotto combinato, composto da un materiale assorbibile (matrice) rivestito di fibrinogeno umano e trombina umana.

Il fibrinogeno è una proteina di derivazione ematica che su azione dell'enzima trombina forma un coagulo di fibrina. Quando il rivestimento in polvere secca di EVARREST si bagna, la trombina agisce sul fibrinogeno coagulandosi rapidamente. Il coagulo di fibrina formatosi si integra nella matrice, permettendo a EVARREST di incollarsi saldamente al tessuto circostante.

EVARREST viene applicato durante gli interventi chirurgici in soggetti adulti per interrompere il sanguinamento e il sanguinamento a nappo nel corso dell'operazione. Viene applicato direttamente sul tessuto, a cui si incolla saldamente interrompendo il sanguinamento. Dopo l'intervento, viene lasciato in sede e viene assorbito dal corpo.

#### **2. Cosa occorre sapere prima di utilizzare EVARREST**

##### **Il chirurgo non deve utilizzare EVARREST per il trattamento nelle seguenti situazioni:**

EVARREST non deve essere applicato all'interno dei vasi sanguigni.

Non si deve eseguire il trattamento con EVARREST in caso di allergia al fibrinogeno umano, alla trombina umana o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

EVARREST non deve essere usato per riparare lesioni delle pareti di grandi arterie o vene, situazione in cui il prodotto è esposto ad un flusso di sangue e ad una pressione costanti.

EVARREST non deve essere utilizzato in spazi chiusi (ad esempio, all'interno, attorno o vicino ad aperture o canali presenti nell'osso o in altre aree ristrette attorno all'osso), ove potrebbe rigonfiarsi e comprimere i nervi o i vasi sanguigni.

EVARREST non deve essere utilizzato in presenza di un'infezione attiva o in parti contaminate del corpo, in quanto potrebbe sopraggiungere un'infezione.

### **Avvertenze e precauzioni**

Consultare il chirurgo prima di sottoporsi al trattamento con EVARREST.

#### Applicazioni per cui non sono disponibili dati adeguati

Non sono stati condotti studi sull'impiego di EVARREST nelle seguenti procedure e pertanto non esistono informazioni che ne dimostrino l'efficacia:

- intervento chirurgico al cervello o al midollo spinale
- controllo del sanguinamento nello stomaco o nell'intestino con l'applicazione del prodotto tramite endoscopio (tubo)
- interventi di riparazione dell'intestino.

#### Reazioni avverse a corpi estranei

Come con qualsiasi prodotto impiantato, il corpo può sviluppare una reazione al materiale estraneo, causando possibili problemi di guarigione. EVARREST deve essere utilizzato in uno strato singolo sovrapponendolo di circa 1-2 cm sul tessuto non sanguinante per coadiuvare l'aderenza all'area sanguinante. Le dimensioni di EVARREST devono essere limitate a quanto risulta necessario per fermare il sanguinamento.

#### Reazioni da ipersensibilità

Sono possibili reazioni da ipersensibilità di tipo allergico. Segni di tali reazioni comprendono orticaria, eruzione cutanea, oppressione al torace, rantolo, abbassamento della pressione sanguigna e anafilassi (grave reazione con un'insorgenza rapida). Se questi sintomi si manifestano durante l'intervento, interrompere immediatamente l'uso del prodotto.

#### Trasmissione di agenti infettivi

Quando i farmaci sono prodotti da plasma o sangue umano, vengono messe in atto particolari misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Esse includono:

- accurata selezione dei donatori di sangue e plasma per escludere potenziali portatori di infezioni;
- analisi di ciascuna donazione e raccolta di plasma per assicurare l'assenza di tracce di virus/infezioni;
- inclusione di specifiche fasi nel trattamento del sangue e del plasma per rimuovere o rendere inattivi i virus.

Nonostante queste misure, quando vengono somministrati farmaci preparati con plasma o sangue umano, non è possibile escludere completamente la possibilità di trasmissione di infezioni. Ciò vale anche per virus o altri tipi di infezioni sconosciuti o appena scoperti.

Le misure poste in atto nella produzione di fibrinogeno e trombina sono considerate efficaci per virus con envelope, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C e per il virus sprovvisto di envelope dell'epatite A. Queste misure possono avere valore limitato con virus sprovvisti di envelope, quale il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per donne in stato di gravidanza (infezione fetale) e per individui con sistema immunitario depresso o che presentano alcuni tipi di anemia (ad esempio, anemia falciforme o anemia emolitica).

Ogni volta che si utilizza EVARREST per il trattamento, si consiglia vivamente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto per tenere traccia dei lotti utilizzati.

### **Bambini e adolescenti**

L'uso di EVARREST non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni di età.

### **Interazioni di EVARREST con altri medicinali**

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo, si è recentemente assunto o se si potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Non sono disponibili informazioni sufficienti per stabilire se esistono rischi particolari associati all'uso di EVARREST durante la gravidanza o l'allattamento oppure se ci possono essere effetti sulla fertilità. In caso di gravidanza, allattamento, potenziale gravidanza o pianificazione di una gravidanza, consultare il medico prima di assumere questo medicinale.

### **EVARREST contiene sodio.**

Questo medicinale contiene fino a 3,0 mmol (68,8 mg) di sodio per ogni matrice sigillante EVARREST. Questo aspetto deve essere tenuto in considerazione per i pazienti che seguono una dieta iposodica.

### **3. Come usare EVARREST**

Il chirurgo applicherà EVARREST durante l'intervento. Si applica premendo saldamente sul tessuto sanguinante per 3 minuti circa. EVARREST si attiva al contatto con il sangue o altro liquido e aderisce saldamente al tessuto. Viene lasciato in sede e viene assorbita dal corpo in circa 8 settimane.

EVARREST può essere tagliato in base alla misura e alla forma necessarie per adattarlo alle dimensioni dell'area sanguinante. La quantità di EVARREST da applicare dipende dalla superficie e dalla posizione del sito sanguinante da trattare durante l'operazione. Si deve utilizzare esclusivamente uno strato singolo di EVARREST. Se necessario, si deve utilizzare una quantità equivalente a due unità da 10,2 cm x 10,2 cm o a quattro unità da 5,1 cm x 10,2 cm per coprire l'intera area sanguinante, con una sovrapposizione di circa 1-2 cm. Se il sanguinamento continua, è possibile rimuovere la matrice sigillante EVARREST e applicarne una nuova.

La quantità complessiva di EVARREST rimasta nel corpo dopo l'operazione non deve superare la misura di due matrici sigillanti da 10,2 cm x 10,2 cm o di quattro da 5,1 cm x 10,2 cm.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i farmaci, questo farmaco può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti indesiderati, che si sono manifestati durante gli studi clinici, sono stati considerati come correlati all'uso di EVARREST.

#### Effetti indesiderati più gravi

Sanguinamento (emorragia)

- Collegamento di due vasi (emorragia anastomotica); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).
- Stomaco (emorragia intraddominale); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).
- Durante l'operazione (emorragia intraoperatoria); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).
- Dopo l'operazione (emorragia postoperatoria); la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Coagulo di sangue (tromboembolia)

- Nelle vene, particolarmente quelle delle gambe (trombosi venosa profonda)
- Nelle arterie che alimentano i polmoni (embolia polmonare)

La frequenza di questi due effetti è risultata non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Assunzione involontaria di liquidi nelle vie aeree (aspirazione), con formazione di un eccesso di liquido nella cavità che circonda i polmoni; la frequenza è risultata non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Accumulo di liquido nello stomaco o gonfiore dello stomaco; la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Accumulo di liquido nel pancreas; la frequenza era non comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Aumento dei livelli di fibrinogeno nel sangue; la frequenza non era comune (può interessare fino a 1 persona su 100).

Se si avvertono altri sintomi quali vomito con sangue, sangue nelle feci, sangue nella cannula di drenaggio dall'addome, gonfiore o alterazione del colore degli arti, dolore al torace e respiro corto, e/o altri sintomi correlati all'intervento, contattare immediatamente il medico o chirurgo.

EVARREST contiene i componenti della colla di fibrina. Raramente i collanti composti da fibrina possono causare una reazione allergica (fino a 1 su 1.000 persone). In caso di reazione allergica potrebbero comparire uno o più dei seguenti sintomi: gonfiore sotto la pelle (angioedema), eruzioni cutanee, orticaria o ponfi (eritema), senso di oppressione al torace, brividi, arrossamento, cefalea, ipotensione, letargia, nausea, irrequietezza, aumento della frequenza cardiaca, formicolio, vomito o rantolo. In presenza di uno di questi sintomi dopo l'intervento, consultare il medico o il chirurgo. È inoltre teoricamente possibile che l'organismo produca anticorpi contro le proteine presenti in EVARREST, i quali potenzialmente potrebbero interferire con la coagulazione del sangue. La frequenza di questo tipo di evento non è nota (non può essere stimata dai dati disponibili).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

, Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al chirurgo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare EVARREST**

EVARREST deve essere tenuto lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.

EVARREST non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza riportata sulla bustina e sulla confezione dopo la dicitura SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare EVARREST a temperature superiori a 25 °C; non congelare il prodotto.

EVARREST deve essere mantenuto sempre asciutto prima dell'applicazione in modo da evitare la preattivazione.

La bustina protegge EVARREST dall'umidità e dalla contaminazione microbiologica.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

## **Che cosa contiene EVARREST**

- I principi attivi sono:
  - Fibrinogeno umano (8,1 mg/cm<sup>2</sup>)
  - Trombina umana (40 UI/cm<sup>2</sup>)
- Gli eccipienti sono:
  - Matrice composita (Poliglactina 910 e cellulosa rigenerata ossidata)
  - Arginina cloridrato
  - Glicina
  - Cloruro di sodio
  - Citrato di sodio
  - Cloruro di calcio
  - Albumina umana
  - Mannitolo
  - Acetato di sodio

## **Descrizione di EVARREST e contenuto della confezione**

EVARREST si presenta come una matrice sigillante di dimensioni di 10,2 cm x 10,2 cm. La confezione contiene 1 matrice sigillante. Per le matrici sigillanti di dimensioni 5,1 cm x 10,2 cm, la confezione è da 2 unità.

## **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

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

Per ulteriori informazioni su questo farmaco, contattare il produttore:

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

## **Data ultima revisione del presente foglio illustrativo MM/AAAA**

### **Altre fonti di informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Il presente foglio illustrativo è disponibile in tutte le lingue dell'Unione Europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

---

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente al personale sanitario:

## **Istruzioni per l'uso**

Prima di aprire la confezione, leggere le presenti istruzioni per l'uso.

## **Manipolazione di EVARREST**

EVARREST viene fornito pronto per l'uso in confezioni sterili e deve essere manipolato utilizzando una tecnica sterile in condizioni asettiche. Smaltire le confezioni danneggiate poiché la risterilizzazione non è possibile.

Per aprire il prodotto, rimuovere la bustina dalla confezione, aprire con cura la bustina evitando di toccare il contenuto o il vassoio sterile bianco contenente EVARREST.

Rimuovere il vassoio sterile bianco dalla busta e sistemarlo sul campo sterile.

Tenere saldamente il vassoio nel palmo della mano, assicurandosi che il lato con i fori sia rivolto verso l'alto e utilizzare le linguette presenti sul lato del vassoio per rimuovere la parte superiore del vassoio con l'altra mano.

La parte inferiore del vassoio contiene EVARREST con il lato attivo rivolto verso il basso. Il lato attivo si presenta sotto forma di polvere. Il lato non attivo presenta un motivo a forma di onda in rilievo.

Dopo l'apertura, mantenere EVARREST asciutto. La matrice sigillante EVARREST può rimanere nel campo sterile per essere pronta per l'uso nel corso dell'intervento. EVARREST non aderisce ai guanti, alle pinze o agli strumenti chirurgici.

## **Conservazione di EVARREST™**

Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione e sull'etichetta. Tenere lontano dalla vista e dalla portata dei bambini. Non conservare oltre i 25 °C. Non congelare.

## **Applicazione di EVARREST™**

Esclusivamente per uso epileSIONALE. Si deve applicare EVARREST esercitando una salda compressione manuale per circa 3 minuti.

1. Con l'ausilio di forbici sterili, tagliare con cura EVARREST in base alle dimensioni e alla forma necessarie per l'applicazione e mantenere il contatto con l'area sanguinante con una sovrapposizione di circa 1-2 cm. Quando EVARREST si trova nel vassoio, tenere il lato attivo in polvere di colore bianco che vira al giallo rivolto verso il basso.

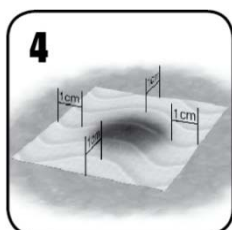


2. Se necessario, rimuovere sangue o liquido in eccesso dal sito di applicazione per migliorare la visibilità. La fonte sanguinante deve essere identificata in modo chiaro; è indispensabile applicare EVARREST direttamente sulla fonte sanguinante coprendola completamente. È possibile utilizzare EVARREST in un campo sanguinante attivo.

3. Applicare il lato attivo di EVARREST all'area sanguinante in modo da essere completamente a contatto con il tessuto. Il prodotto viene attivato al contatto con il liquido, aderendo e conformandosi al tessuto.



4. Per coprire adeguatamente l'intera area sanguinante, applicare un pezzo di EVARREST di dimensioni appropriate mantenendo una sovrapposizione di 1-2 cm circa sul tessuto non sanguinante in modo da agevolare l'adesione al punto della lesione.



- 5a) Tenere una garza asciutta o umida o dei tamponi per laparotomia sopra EVARREST in modo da ottenere il completo contatto con la superficie sanguinante.

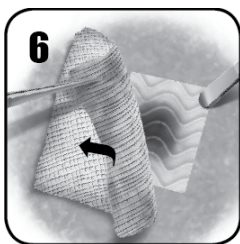


- 5b) Per ottenere l'emostasi, eseguire immediatamente una compressione manuale sull'intera superficie di EVARREST (inclusa l'area di sovrapposizione) in modo da fermare il sanguinamento. Per controllare il sanguinamento, mantenere la compressione per 3 minuti circa.



6. Rimuovere delicatamente la garza o i tamponi per laparotomia dal sito di applicazione, senza alterare o spostare EVARREST o il coagulo. Ispezionare EVARREST per verificare che l'emostasi sia stata raggiunta e per assicurarsi che non vi siano arricciature sull'area sanguinante. Se non si è soddisfatti del posizionamento, rimuovere EVARREST e utilizzare una nuova matrice sigillante EVARREST. EVARREST è assorbibile e resterà in sede ed aderirà al tessuto.





7. Nel corso dell'intervento si deve monitorare il sito di applicazione per verificare che l'emostasi venga mantenuta.

### **Ripetizione del trattamento**

- Se nella matrice sigillante EVARREST vi sono pieghe, grinze o arricciature, potrebbe essere necessario trattare di nuovo il sito sanguinante. Se non si è soddisfatti del posizionamento di EVARREST, rimuovere la matrice sigillante EVARREST usata e ripetere la procedura di applicazione descritta in precedenza utilizzando una nuova matrice sigillante EVARREST.
- Se il sanguinamento è dovuto ad una copertura insufficiente, è possibile applicare altre matrici sigillanti EVARREST. Applicare uno strato singolo, assicurandosi che i bordi si sovrappongano (di circa 1-2 cm) con la matrice sigillante EVARREST esistente.
- Se il sanguinamento è dovuto ad un'adesione incompleta al tessuto (il sanguinamento persiste da sotto la medicazione), rimuovere la matrice sigillante EVARREST e utilizzarne una nuova.
- Se il sanguinamento continua anche durante o dopo il tempo specificato di compressione, rimuovere la matrice sigillante EVARREST utilizzata ed ispezionare il sito sanguinante. Se non occorre adottare ulteriori misure principali di emostasi (ossia tecniche chirurgiche standard), ripetere la procedura di applicazione sopra descritta utilizzando una nuova matrice sigillante EVARREST.

### **Smaltimento**

I farmaci inutilizzati o i materiali di scarto devono essere smaltiti secondo le normative locali vigenti.