

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

EVICEL Lösungen für Fibrinkleber

Human-Fibrinogen
Human-Thrombin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist EVICEL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVICEL beachten?
3. Wie ist EVICEL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist EVICEL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist EVICEL und wofür wird es angewendet?

EVICEL ist ein Human-Fibrinkleber, dessen Packung zwei separate Durchstechflaschen mit jeweils 1 ml, 2 ml oder 5 ml Human-Fibrinogen bzw. Human-Thrombin enthält.

Ein Applikator und geeignete Zubehörspitzen sind separat erhältlich.

Fibrinogen ist ein Konzentrat eines gerinnungsfähigen Proteins, und Thrombin ist ein Enzym, welches die Verbindung des gerinnungsfähigen Proteins bewirkt. Wenn die beiden Komponenten zusammengemischt werden, tritt daher eine sofortige Gerinnung ein.

EVICEL wird bei Erwachsenen bei chirurgischen Eingriffen zur Verringerung von Blutungen während und nach der Operation angewendet.

EVICEL kann in der Gefäßchirurgie und bei chirurgischen Eingriffen an der hinteren Bauchwand eingesetzt werden. EVICEL kann auch zur Unterstützung des wasserdichten Verschlusses der Hirnhäute (Dura mater) bei neurochirurgischen Eingriffen verwendet werden, wenn andere chirurgische Techniken nicht geeignet sind.

Es kann auf die zu behandelnde Fläche aufgetropft oder aufgesprüht werden, wo es eine dünne Schicht bildet, welche das Gewebe versiegelt und die Blutung stoppt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVICEL beachten?

EVICEL darf nicht angewendet werden:

- Wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen aus menschlichem Blut hergestellte Produkte oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile von EVICEL sind. Solche allergischen

Reaktionen können sich durch Anzeichen wie Nesselausschlag, Ausschlag, Engegefühl im Brustkorb, Pfeifatmung, Blutdruckabfall und Atemschwierigkeiten äußern. Treten diese Symptome auf, muss die Anwendung sofort abgebrochen werden.

- EVICEL darf nicht intravaskulär angewendet werden.
- EVICEL darf nicht bei endoskopischen Operationen verwendet werden. Für Laparoskopie siehe Empfehlungen unten.
- EVICEL darf nicht für die Abdichtung der Nahtlinie in der Dura mater verwendet werden, wenn nach dem Vernähen Spalten von mehr als 2 mm verbleiben.
- EVICEL darf nicht als Kleber für die Fixierung von Dura-Patches verwendet werden.
- EVICEL darf nicht als Versiegler verwendet werden, wenn die Dura mater nicht vernäht werden kann.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur Vermeidung der Gefahr einer lebensbedrohlichen Luft- oder Gasembolie darf EVICEL nur mit unter Druck stehendem CO₂-Gas aufgesprüht werden.
- Vor dem Auftragen von EVICEL muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken getrocknet werden (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Absauggeräten).
- Wenn EVICEL während einer Operation angewendet wird, muss der Chirurg sicherstellen, dass es nur auf die Gewebeoberfläche aufgetragen wird. EVICEL darf nicht in Gewebe oder Blutgefäße injiziert werden, weil es dort einen Pfropf bilden würde, der tödlich sein kann.
- Die Anwendung von EVICEL wurde bei folgenden Eingriffen nicht untersucht. Daher liegen keine Informationen vor, die die Wirksamkeit des Präparats bei diesen Eingriffen nachweisen:
 - Kleben von Gewebe;
 - Gehirn- oder Rückenmarksoperationen außer zur Unterstützung des wasserdichten Verschlusses der Hirnhäute (Dura mater);
 - Kontrollieren von Blutungen in Magen oder Darm durch Auftragen des Präparats über ein Endoskop (Sonde);
 - Kleben bei chirurgischen Eingriffen am Darm.
 - Kleben bei transphenoidalen und otoneurochirurgischen Eingriffen.
- Es ist nicht bekannt, ob eine Strahlentherapie die Wirksamkeit von Fibrinklebern beeinträchtigen könnte, wenn sie für die Abdichtung von Nahtlinien in der Neurochirurgie verwendet werden.
- Die Verwendung von EVICEL während neurochirurgischen Eingriffen bei Patienten, die auch mit Implantaten oder Dura-Patches behandelt werden, wurde bislang nicht in klinischen Studien untersucht.
- Vor der Verwendung von EVICEL zur Abdichtung der Dura-Nahtlinie sollte die Blutung gestoppt werden.
- EVICEL wird als dünne Schicht aufgetragen. Eine zu dicke Schicht kann die Wirksamkeit des Produkts und den Wundheilungsprozess negativ beeinflussen.

Bei der Verwendung von Spraygeräten mit Druckreglern zur Verabreichung von EVICEL sind lebensbedrohliche Luft- oder Gasembolien aufgetreten. Diese Zwischenfälle stehen offensichtlich in Zusammenhang mit der Anwendung des Spraygeräts bei höheren als den empfohlenen Drücken und/oder zu geringem Abstand von der Gewebeoberfläche. Die Spray-Applikation von EVICEL darf nur verwendet werden, wenn der Sprayabstand exakt beurteilt werden kann, besonders während einer Laparoskopie. Der Sprayabstand vom Gewebe und der Druck müssen innerhalb der vom Hersteller empfohlenen Bereiche liegen (siehe Tabelle in Abschnitt Gebrauchsanweisung). Beim Aufsprühen von EVICEL sollten Veränderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO₂ wegen der Gefahr einer möglichen Luft- oder Gasembolie überwacht

werden. Für Spraygeräte und Zubehörspitzen gibt es Gebrauchsanweisungen mit Empfehlungen für Druckbereiche und Abstände zur Geweboberfläche, die sorgfältig zu befolgen sind.

- Benachbarte Bereiche müssen geschützt werden, um zu gewährleisten, dass EVICEL nur auf die zu behandelnde Oberfläche aufgetragen wird.
- Wie bei jedem proteinhaltigen Präparat können Überempfindlichkeitsreaktionen vom Allergietyp auftreten. Solche Überempfindlichkeitsreaktionen können sich unter anderem durch Nesselausschlag, Hautausschlag, Engegefühl in der Brust, Pfeifatmung, Blutdruckabfall und einem anaphylaktischen Schock äußern. Treten diese Symptome auf, muss die Anwendung sofort abgebrochen werden.
- Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um die Übertragung von Infektionen auf Patienten zu verhindern. Dazu gehören die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender, um sicherzustellen, dass Personen, bei denen es sich um potenzielle Infektionsträger handeln könnte, ausgeschlossen sind, sowie das Testen jeder Blutspende und aller Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen. Die Hersteller dieser Produkte führen außerdem Maßnahmen bei der Verarbeitung des Blutes bzw. des Plasmas durch, die Viren inaktivieren oder entfernen können. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung infektiöser Erreger bei Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannt oder neu auftretende Viren und sonstige Arten von Infektionen.

Die bei der Herstellung von Fibrinogen und Thrombin getroffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegen umhüllte Viren wie das humane Immunschwächevirus (HIV), das Hepatitis-B-Virus und das Hepatitis-C-Virus sowie gegen das unbehüllte Hepatitis-A-Virus. Die eingesetzten Maßnahmen sind gegen Parvovirus B19 möglicherweise von begrenzter Wirksamkeit. Eine Infektion mit Parvovirus B19 kann bei Schwangeren (Infektion des Fetus) und bei Personen mit Immunschwäche oder bestimmten Anämieformen (z. B. Sichelzellenkrankheit oder hämolytische Anämie) schwerwiegend sein.

Das medizinische Fachpersonal protokolliert den Namen und die Chargenbezeichnung des Arzneimittels, um etwaige mögliche Infektionsquellen rückverfolgen zu können.

Kinder und Jugendliche

Es liegen pädiatrische Daten vor, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von EVICEL in dieser Population belegen.

Anwendung von EVICEL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, vor kurzem angewendet haben oder möglicherweise anwenden werden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen nicht genügend Informationen vor, um eine Aussage darüber zu treffen, ob mit der Anwendung von EVICEL während der Schwangerschaft oder Stillzeit besondere Risiken einhergehen. Da EVICEL jedoch bei einem chirurgischen Eingriff verwendet wird, sollten Sie alle Risiken des Eingriffs mit Ihrem Arzt besprechen, falls Sie schwanger sind oder stillen.

3. Wie ist EVICEL anzuwenden?

Ihr behandelnder Arzt wird EVICEL während der Operation einsetzen. Während Ihrer Operation tropft oder sprüht Ihr Arzt EVICEL mit einem Applikator auf das Gewebe auf. Dieser Applikator gestattet es, die beiden Bestandteile von EVICEL gleichzeitig und in der gleichen Menge aufzutragen,

und gewährleistet deren gleichmäßige Vermischung, damit der Kleber optimale Wirkung entfalten kann.

Die aufzutragende Menge von EVICEL hängt von der Oberfläche des während der Operation zu behandelnden Gewebes ab. Das Präparat wird sehr kleinen Mengen auf das Gewebe aufgetropft oder in kurzen Spraystößen (0,1–0,2 ml) aufgesprüht, um eine dünne, gleichmäßige Schicht zu bilden. Kann die Blutung mit einer einzigen Schicht EVICEL nicht gestoppt werden, kann eine zweite Schicht aufgetragen werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die folgenden Nebenwirkungen, die bei klinischen Studien auftraten, wurden mit der Verwendung von EVICEL in Zusammenhang gebracht:

Schwerwiegendste Nebenwirkungen

- Wässrige Flüssigkeit, die aus Ihrer Wunde oder Nase austritt (Liquor-Leckage/Liquor-Rhinorrhoe). Die Häufigkeit der Nebenwirkung war häufig (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen).
- Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen (wegen subduralem Hygrom, einer Ansammlung von Liquor im Subduralraum). Die Häufigkeit der Nebenwirkung war gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen).
- Fieber oder anhaltende Verstopfung, Blähungen (aufgrund von Bauchhöhlenabszess). Die Häufigkeit der Nebenwirkung war häufig (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen).
- Ansammlung von Liquor zwischen den Geweben, die die Duraschicht umgeben, aufgrund des Austretens der Flüssigkeit, die normalerweise das Gehirn umgibt (Pseudomeningozele). Die Häufigkeit der Nebenwirkung war gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen).
- Taubheitsgefühl oder Schmerzen in Ihren Extremitäten, Veränderung der Hautfarbe (wegen Verschluss des Transplantats oder Thrombose)
Die Häufigkeit dieser Nebenwirkung war „gelegentlich“ (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen).

Wenn Sie eines der oben genannten Symptome oder irgendwelche anderen Symptome in Verbindung mit Ihrer Operation bemerken, kontaktieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder Chirurgen. Wenn Sie sich unwohl fühlen, informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt, auch wenn Ihre Symptome von den oben beschriebenen abweichen.

Sonstige Nebenwirkungen

Zu den sonstigen häufigen Nebenwirkungen, die bei klinischen Studien mit EVICEL berichtet wurden (d. h. sie können bis zu 1 von 10 Personen betreffen), gehören Fieber und Blutgerinnungsprobleme. Die Häufigkeit all dieser Nebenwirkungen war „häufig“.

Zu den gelegentlichen Nebenwirkungen, die bei klinischen Studien mit EVICEL berichtet wurden (d. h. sie können bis zu 1 von 100 Personen betreffen), gehören Meningitis, Ansammlung von Liquorflüssigkeit in Gehirnhohlräumen (Hydrocephalus), Infektion, Bluterguss (Hämatom), Schwellung, erniedrigter Hämoglobinwert und postoperative Wundkomplikationen (einschließlich Blutung oder Infektion).

EVICEL ist ein Fibrinkleber. Fibrinkleber können allgemein in seltenen Fällen (bei bis zu 1 von 1000 Patienten) eine allergische Reaktion auslösen. Wenn Sie allergisch reagieren, kann bei Ihnen möglicherweise mindestens eines der folgenden Symptome auftreten: Hautausschlag, Nesselausschlag oder Quaddeln, Engegefühl in der Brust, Schüttelfrost, Gesichtsrötung, Kopfschmerzen, Blutdruckabfall, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, beschleunigter Puls, Kribbeln, Erbrechen oder Pfeifatmung. Bislang sind bei mit EVICEL behandelten Patienten keine allergischen Reaktionen berichtet worden.

Es besteht außerdem die theoretische Möglichkeit, dass Sie Antikörper gegen die in EVICEL enthaltenen Proteine bilden, welche die Blutgerinnung behindern. Die Häufigkeit dieser Art von Ereignis ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder Ihre Krankenschwester. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist EVICEL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Durchstechflaschen müssen aufrecht stehend aufbewahrt werden.

Im Gefrierschrank bei mindestens -18 °C aufbewahren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

Ungeöffnete Durchstechflaschen können nach dem Auftauen bei 2 °C bis 8 °C und vor Licht geschützt bis zu 30 Tage lang aufbewahrt werden, ohne sie in diesem Zeitraum erneut einzufrieren. Das neue Haltbarkeitsdatum bei 2 °C bis 8 °C ist auf dem Karton zu vermerken, sollte das vom Hersteller auf dem Karton und dem Etikett aufgedruckte Haltbarkeitsdatum jedoch nicht überschreiten. Nach Ablauf dieses Zeitraums muss das Produkt verwendet oder entsorgt werden.

Die Fibrinogen- und Thrombin-Komponenten sind bei Raumtemperatur bis zu 24 Stunden lang stabil. EVICEL nach Erreichen der Raumtemperatur nicht wieder einfrieren.

Nach Aufziehen in den Applikator müssen sie jedoch sofort verwendet werden. Nicht verwendetes Material nach 24 Stunden bei Raumtemperatur entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EVICEL enthält

Das Präparat enthält folgende Wirkstoffe:

Komponente 1: Gerinnungsfähiges Human-Protein enthält hauptsächlich Fibrinogen und Fibronektin (50–90 mg/ml)

Komponente 2: Human-Thrombin (800–1200 I.E./ml)

Sonstige Bestandteile:

Komponente 1: Argininhydrochlorid, Glycin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Calciumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Komponente 2: Calciumchlorid, Human-Albumin, Mannitol, Natriumacetat und Wasser für Injektionszwecke.

Wie EVICEL aussieht und Inhalt der Packung

Packungsgrößen

EVICEL ist ein Human-Fibrinkleber, dessen Packung zwei separate Glas-Durchstechflaschen enthält. Jede enthält 1 ml, 2 ml oder 5 ml Lösung von Human-Fibrinogen bzw. Human-Thrombin.

EVICEL ist in den folgenden Packungsgrößen erhältlich: 2 x 1 ml, 2 x 2 ml und 2 x 5 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in allen Ländern in den Verkehr gebracht.

Ein Applikator und geeignete Zubehörspitzen sind separat erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.