

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

*EVICEL* šķīdumi audu līmes iegūšanai

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktīvās vielas ir šādas:

|  | 1 ml flakons   | 2 ml flakons    | 5 ml flakons    |
|--|----------------|-----------------|-----------------|
| <b>1. sastāvdaļa</b><br>Recējoši cilvēka proteīni, kas satur galvenokārt fibrinogēnu un fibronektīnu * | 50 – 90 mg     | 100 – 180 mg    | 250 – 450 mg    |
| <b>2. sastāvdaļa</b><br>Cilvēka trombīns   | 800 – 1,200 SV | 1,600 – 2400 SV | 4,000 – 6000 SV |

\* Kopējais proteīnu daudzums ir 80 – 120 mg/ml

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdumi audu līmes iegūšanai.  
Dzidri vai viegli opalescējoši šķīdumi.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

*EVICEL* lieto kā papildlīdzekli ķirurģijā, ja ķirurģijas standarta metodes ir nepietiekamas hemostāzes uzlabošanai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

*EVICEL* tiek indicēta kā papildlīdzeklis šuvēm, lai nodrošinātu hemostāzi asinsvadu ķirurģijā.

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

*EVICEL* ir jālieto tikai pieredzējušiem ķirurģiem.

*Devas*

*EVICEL* jāuzklāj tādā daudzumā un tik bieži, lai vienmēr varētu apmierināt pacienta klīniskās vajadzības. Izmantojamo devu nosaka, ņemot vērā tādus faktoros, bet ne tikai, kā ķirurģiskās manipulācijas veids, apstrādājamās vietas laukums un paredzētais uzklāšanas veids, kā arī uzklāšanu skaitu.

Zāļu lietojumu atbilstoši konkrētā pacienta vajadzībām nosaka ārstējošais ārsts. Klīniskajos ar vaskulāro ķirurģiju saistītajos pētījumos individuālā deva bija līdz 4 ml, savukārt retroperitoneālās vai abdominālās operācijās individuālā deva bija līdz 10 ml. Tomēr dažās procedūrās (piemēram, aknu traumas gadījumā), iespējams, nepieciešams lielāks zāļu daudzums.

Zāļu pirmajai devai, ko uzklāj izvēlētajai anatomiskajai zonai vai mērķa virsmai, ir jābūt pietiekami lielai, lai pilnībā noklātu šo virsmu. Ja tas ir nepieciešams, zāles var uzklāt atkārtoti.

*Lietošanas metode un veids*

Uzklāšanai uz brūcēm.

Sagatavojiet šķīdumu saskaņā ar 6.6. apakšpunkta prasībām.

Pirms uzklāšanas brūces virsmai ir jābūt pēc iespējas sausākai. Sīkāku informāciju skatīt 6.6. apakšpunktā.

#### **4.3. Kontrindikācijas**

*EVICEL* nedrīkst lietot intravaskulāri.

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Tikai uzklāšanai uz brūcēm. Nelietot intravaskulāri.

Ja preparāts tiek nejauši ievadīts intravaskulāri, var attīstīties dzīvībai bīstamas tromboemboliskas komplikācijas.

*EVICEL* jāuzklāj plānā kārtiņā. Pārmērīga recekļu kārtā var negatīvi ietekmēt produkta iedarbību un brūču dzīšanas procesu.

Gaisa vai gāzes embolija ir radusies, lietojot izsmidzināšanas ierīces, kas *EVICEL* padevei izmanto spiediena regulatoru. Šāds gadījums iespējams, lietojot izsmidzināšanas ierīci ar augstāku spiedienu nekā ieteicams un tuvu audu virsmai.

Kad lietojat *EVICEL* ar izsmidzināšanas ierīci, izmantotajam spiedienam jāatbilst ierīces ražotāja ieteiktajam spiediena diapazonam. Ja nav speciālu norādījumu, nedrīkst pārsniegt spiedienu, kas ir augstāk par 1,4 – 1,7 bāriem. Nav ieteicams izsmidzināt *EVICEL* tuvāk attālumā nekā noteikts izsmidzināšanas ierīces ražotāja norādījumos. Ja nav speciālu norādījumu, *EVICEL* nevajadzētu izsmidzināt tuvāk nekā 10 – 15 cm attālumā no audu virsmas. Izsmidzinot *EVICEL*, jānovēro asinsspiediena, pulsa, skābekļa saturāciju (SpO<sub>2</sub>) un CO<sub>2</sub> daudzuma izelpas beigās (Et CO<sub>2</sub>) izmaiņas, jo ir iespējama gaisa vai gāzes embolijas rašanās.

Lietojot papildu uzgaļus kopā ar šo produktu, jāievēro uzgaļu lietošanas instrukcijas.

Nav pieejami adekvāti dati, kas pamatotu šī preparāta lietošanu kā audu līmi, neiroķirurģijā, pielietojumu, ievadot pa elastīgo endoskopu, lai novērstu asiņošanu, kā arī izmantošanu kunga un zarnu trakta anastomožu gadījumā.

Pirms *EVICEL* uzklāšanas ir jāparūpējas, lai ķermeņa daļas ārpus uzklājamās zonas būtu pietiekami aizsargātas (apsegta), lai novērstu audu pielipšanu nevēlamās vietās.

Tāpat kā lietojot citus proteīnu preparātus, var rasties alerģiskas reakcijas. Paaugstinātas jutības reakcijas izpaužas kā nātrene, vispārēja nātrene, spiediena sajūta krūtīs, sācoša elpa, zems asinsspiediens un anafilakse. Parādoties šādiem simptomiem, preparāta lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc. Šoka gadījumos ir jāveic šoka ārstēšanai paredzētā standarta terapija.

Standarta metodes, kuru mērķis ir novērst infekcijas, kas var rasties, lietojot no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotas zāles, ir donoru izvēle, individuāli nodoto materiālu un uzkrātās plazmas skrīnings, lai noteiktu specifiskus infekciju marķierus, kā arī ražošanas metodes, kas ļauj inaktivēt/iznīcināt vīrusus. Tomēr šie pasākumi pilnībā neizslēdz infekciju izraisītāju pārnesi uz pacientiem, kas saņem no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotas zāles. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem, kā arī citiem patogēniem.

Uzskata, ka šie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotiem vīrusiem, piemēram, HIV, kā arī C un B hepatīta izraisītājiem un pret A hepatīta vīrusu, kam apvalka nav. Šie pasākumi var izrādīties nepietiekami efektīvi pret vīrusiem bez apvalka, kā, piemēram, parvovīrusu B 19. Parvovīrusa B19 infekcija var nopietni kaitēt

grūtniecēm (augļa infekcija), kā arī pacientiem ar imūndeficītu vai arī pastiprinātu eritropoēzi (piemēram, hemolītiskās anēmijas gadījumā).

Ik reizi, kad *EVICEL* tiek uzklāts pacientam, ir stingri ieteicams reģistrēt preparāta nosaukumu un sērijas numuru, lai uzturētu saikni starp pacientu un preparāta partiju.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nav veikti mijiedarbības pētījumi.

Līdzīgi salīdzināmām zālēm vai trombīna šķīdumiem, šis preparāts var denaturēties, nonākot saskarē ar spirtu, jodu vai smagos metālus (piemēram, antiseptiķi) saturošiem šķīdumiem. Šādas vielas ir pēc iespējas jānotīra pirms preparāta uzklāšanas.

#### **4.6. Grūtniecība un zīdīšana**

Tas, cik nekaitīga ir fibrīna līmes/hemostāzi veicinošu preparātu izmantošana cilvēka grūtniecības laikā, kā arī barojot bērnu ar krūti, kontrolētos klīniskos pētījumos nav noteikts. Eksperimentāli pētījumi ar dzīvniekiem neļauj pilnībā noteikt preparāta ietekmi uz reprodukciju, embrija un augļa attīstību, grūtniecības gaitu, kā arī perinatālo un pēcdzemdību attīstību.

Tādēļ, ārstējot grūtnieces un sievietes, kas baro bērnus ar krūti, preparātu drīkst izmantot tikai tādā gadījumā, ja tas ir patiesi nepieciešams.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav piemērojama.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Turpmāk aprakstītas ar fibrīna līmēm saistītās iespējamās nevēlamās blakusparādības. Tā kā *EVICEL* klīniskajos pētījumos šādas reakcijas netika novērotas, *EVICEL* lietošanas izraisīto blakusparādību biežums nav zināms.

Paaugstināta jutība vai alerģiskas reakcijas (tostarp angioedēma, dedzināšana un dzelšana uzklāšanas vietā, bronhu smazmas, drebuļi, pietūkums, vispārēja nātrene, galvassāpes, nātrene, pazemināts asinsspiediens, letarģija, slikta dūša, nemiers, tahikardija, spiediena sajūta krūtīs, tirpšana, vemšana, sāpoša elpa) var atsevišķos gadījumos izpausties pacientiem pēc fibrīna līmju/hemostatisku līdzekļu lietošanas. Ļoti retos gadījumos šīs reakcijas pāriet smagā anafilaksē. Šādas reakcijas novēro īpaši tad, kad preparātu uzklāj atkārtoti vai lieto, ārstējot pacientus ar paaugstinātu jutību pret tā sastāvdaļām. Vieglas reakcijas var kontrolēt ar antihistamīniem. Izteiktas asinsspiediena pazemināšanās gadījumā nepieciešama tūlītēja iejaukšanās saskaņā ar pastāvošajiem šoka terapijas principiem.

Retos gadījumos iespējama antiviēlu veidošanās pret fibrīna līmēm/hemostatiskiem līdzekļiem.

Netīšas intravaskulāras injekcijas var izraisīt tromboemboliju un izkaisītu intravaskulāru koagulāciju, turklāt pastāv anafilaktiskas reakcijas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Piesardzības pasākumi saistībā ar infekciju izraisītājiem: skatīt 4.4. apakšpunktā.

Turpmāk uzskaitītās klīnisko pētījumu gaitā radušās nevēlamās blakusparādības vērtētas kā iespējami cēloniski saistītas ar *EVICEL* lietošanu. Visus minētos gadījumus novēroja bieži (noteikti kā  $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

| <b>MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija-Sistēmas orgānu klase</b>                  | <b>Ieteicamais termins</b>  |
|---|---|
| <i>Blakusparādības retroperitoneālās un intraabdominālās ķirurģijas pētījumos</i> |   |
| Infekcijas un infestācijas  | Abdominālais abscess  |
| <i>Blakusparādības vaskulārās ķirurģijas pētījumos</i>                            |   |
| Infekcijas un infestācijas  | Implantāta infekcija, stafilokoku infekcija   |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi   | Hematoma  |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā                               | Perifērā tūska  |
| Izmeklējumi   | Pazemināts hemoglobīna līmenis  |
| Traumas, saindēšanās un komplikācijas pēc procedūrām                              | Asiņošana iegriezuma vietā<br>Vaskulārā implantāta nosprostojums<br>Brūce<br>Hematoma pēc procedūras<br>Pēcoperācijas brūces komplikācija |

#### *Nevēlamu blakusparādību sastopamība retroperitoneālās un intraabdominālās ķirurģijas pētījumos*

Saskaņā ar pētījuma veicēju vērtējumu 135 pacientiem, kam veica retroperitoneālas un intraabdominālas operācijas (67 pacientiem lietoja *EVICEL*, bet 68 pacienti bija kontroles grupā), nebija nevēlamu blakusparādību, kas uzskatāmas par cēloniski saistītām ar pētījumā lietoto preparātu. Taču sponsors uzskatīja, ka trīs nopietnas nevēlamas blakusparādības (viens abdomināls abscess *EVICEL* grupā un viens abdomināls abscess un viens iegurņa abscess kontroles grupā), iespējams, bija saistītas ar pētījumā lietoto preparātu.

#### *Nevēlamas reakcijas - vaskulārā ķirurģijā*

Kontrolētā pētījumā ar 147 pacientiem, kam veica asinsvadu transplantēšanu (75 saņēma *EVICEL*, 72 iekļāva kontroles grupā), nevēlamā blakusparādība implantāta tromboze/nosprostojums pētījuma gaitā tika konstatēta 16 pacientiem. Abās pētījuma grupās tika konstatēts vienāds skaits šo blakusparādību: 8 gadījumi gan *EVICEL*, gan kontroles grupā.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

#### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vietēji lietojamie hemostāzes līdzekļi, ATĶ kods: B02BC

Fibrīna salipšanas sistēma ierosina fizioloģiskās asins recēšanas pēdējo fāzi. Fibrinogēns fibrīnā pārvēršas, fibrinogēnam sadaloties fibrīna monomēros un fibrinopeptīdos. Fibrīna monomēri veido agregātu un fibrīna

recekli. Faktors XIIIa, kas ir trombīna aktivētā faktora XIII forma, savienojas ar fibrīnu. Kalcija joni ir nepieciešami abiem procesiem – gan, lai fibrinogēns pārvērstos par fibrīnu, gan, lai notiktu faktora savienošanās ar fibrīnu.

Brūcēm dzīstot, plazmīns pastiprina fibrinolītisko aktivitāti un fibrīna sadalīšanos fibrīna noārdīšanās produktos.

Klīniskie pētījumi, kas apstiprināja hemostāzi un spēju ilgstoši noturēt šuves, tika veikti, apsekojot 147 pacientus (75 pacienti saņēma *EVICEL*, bet 72 iekļāva kontroles grupā), kam tika veiktas asinsvadu operācijas ar *PTFE* implantātiem, kā arī 135 pacienti (66 pacienti saņēma *EVICEL*, bet 69 iekļāva kontroles grupā), kam tika veiktas retroperitoneālas un intraabdominālas operācijas.

Dati, kas apstiprinātu *EVICEL* nekaitīgumu un efektivitāti bērniem, ir nepietiekami. No 135 pacientiem, kam tika veiktas retroperitoneālas un intraabdominālas operācijas un kas tika iekļauti *EVICEL* kontrolētā pētījumā, 4 pacienti, kas saņēma *EVICEL*, nebija vecāki par 16 gadiem, tai skaitā 2 bērni vecumā no 2-5 gadiem un divi 16 gadus veci pusaudži. Datu par bērniem, kas ir jaunāki par 2 gadiem, nav.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

*EVICEL* ir paredzēta tikai uzklāšanai uz brūcēm. Intravaskulāra lietošana ir kontrindicēta. Tāpēc intravaskulāras farmakokinētikas pētījumi cilvēkam nav veikti.

Tika veikti pētījumi ar trušiem, lai noteiktu trombīna absorbciju un elimināciju pēc uzklāšanas uz aknas šķērsriezuma pēc daļējas hepatektomijas. Izmantojot <sup>125</sup>I-trombīnu, tika konstatēta trombīna sadalīšanās rezultātā radušos bioloģiski neaktīvo peptīdu lēna absorbcija, sasniedzot  $C_{max}$  plazmā pēc 6-8 stundām. Brīdī, kad tika sasniegts  $C_{max}$ , plazmā esošais daudzums atbilda tikai 1-2% uzklātās devas.

Fibrīna līmes/hemostāzi veicinoši līdzekļi tiek metabolizēti tāpat kā endogēnais fibrīns – fibrinolīzes un fagocitozes ceļā.

## 5.3. Pirmsklīniskie dati par nekaitīgumu

Pētījumos ar baktērijām mutagenitātes noteikšanai rezultāti visās pārbaudē izmantotajās koncentrācijās bija negatīvi gan trombīnam, gan bioloģiski aktīvajai sastāvdaļai (kas satur fibrinogēnu, citrātu, glicīnu, traneksamīnskābi un arginīna hidrohlorīdu), gan *TnBP*, gan *Triton X-100*. Visas *TnBP* un *Triton X-100* kombināciju koncentrācijas analīzes, kuru mērķis bija noteikt mutagēno iedarbību uz zīdītāju šūnām, arī uzrādīja negatīvus rezultātus.

Pēc uzklāšanas lokāli trombīns plazmā absorbējas lēni, un tie galvenokārt ir trombīna sadalīšanās produkti, kas tiek eliminēti.

Vīrusu inaktivācijai izmantotajiem šķīdinātājiem-emulgatoriem (*TnBP* un *Triton X-100*) nevajadzētu iedarboties toksiski, jo to atliekkoncentrācijas ir mazākas par 5 µg/ml.

*EVICEL* neirotoksicitātes pētījumos ar trušiem subdurāli ievadīta preparāta neirotoksiska ietekme uz dzīvniekiem netika konstatēta. Novērojot dzīvnieku uzvedību 14±1 dienu, lai konstatētu to neiroloģisko statusu, patoloģiskas parādības netika konstatētas. Būtiskas makroskopiskas izpausmes, kas liecinātu par lokālu nepanesību, kā arī ar terapiju saistītas makroskopiskas izpausmes netika konstatētas. Galvas-muguras smadzeņu šķidrums analizēs būtiskas iekaisuma izpausmes netika konstatētas.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

*Cilvēka fibrinogēna flakons:*

Arginīna hidrohlorīds

Glicīns

Nātrijs hlorīds

Nātrijs citrāts

Kalcija hlorīds

Ūdens injekcijām

*Cilvēka trombīna flakons:*

Kalcija hlorīds

Cilvēka albumīns

Mannīts

Nātrija acetāts

Ūdens injekcijām

Vienā ml ir 11,6-12,9 mg nātrija.

## 6.2. Nesaderība

Zāles ar citiem preparātiem sajaukt (lietot maisījumā) nedrīkst.

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

*EVICEL* apstiprinātais uzglabāšanas laiks ir 16 mēneši  $\leq -18^{\circ}\text{C}$  temperatūrā.

Pēc atkausēšanas neatvērtus flakonus  $2 - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūrā, aizsargājot no gaismas, var uzglabāt ne ilgāk kā 25 dienas. Fibrinogēna un trombīna sastāvdaļas istabas temperatūrā ir stabilas ne ilgāk kā 24 stundas.

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt saldētavā pie  $-18^{\circ}\text{C}$  vai zemākā temperatūrā. Flakoni ir jāuzglabā ārējā kartona kārbā, lai aizsargātu tos no gaismas. Nesasaldēt atkārtoti.

Pēc atkausēšanas neatvērtus flakonus  $2 - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūrā, aizsargājot no gaismas, var uzglabāt ne ilgāk kā 25 dienas. Atkārtota sasaldēšana šī perioda laikā nav pieļaujama. Jaunais derīguma termiņš flakoniem, ko uzglabā  $2-8^{\circ}\text{C}$  temperatūrā, ir jāatzīmē uz kartona kārbas. Šī perioda beigās izstrādājums ir jāizlieto vai jāizmet.

Fibrinogēna un trombīna sastāvdaļas istabas temperatūrā ir stabilas līdz 24 stundām, taču, iesūcot uzklāšanas ierīcē, tās ir jāizlieto nekavējoties.

## 6.5 Iepakojuma veids un saturs

*EVICEL* tiek piegādāts kā iepakojums ar diviem atsevišķiem flakoniem (I tipa stikls) ar gumijas aizbāžņiem (I tips), katrs no tiem satur attiecīgi 1 ml, 2 ml vai 5 ml cilvēka fibrinogēna un cilvēka trombīna šķīduma.

Uzklāšanas ierīce un atbilstoši papildu uzgaļi ir pieejami atsevišķi.

Visi iepakojuma veidi tirgū var arī nebūt pieejami.

## 6.6. Īpaši norādījumi zāļu lietošanai, sagatavošanai lietošanai un atkritumu likvidēšanai

Norādījumi par lietošanu ir izklāstīti arī veselības aprūpes speciālistiem domātajā lietošanas pamācības daļā.

### ▪ Atkausēšana

Flakonus ir jāatkausē, izmantojot vienu no šādām metodēm:

**$2-8^{\circ}\text{C}$**  (ledusskapī): flakoni atkūst 1 dienas laikā vai

**$20-25^{\circ}\text{C}$**  (istabas temperatūrā): flakoni atkūst 1 stundas laikā, vai

**$37^{\circ}\text{C}$**  (piemēram, ūdens vannā, ievērojot aseptikas noteikumus, vai sildot flakonus plaukstās): flakoni ir jāatkausē 10 minūtēs, tos šādā temperatūrā nedrīkst atstāt ilgāk kā uz 10 minūtēm vai līdz tie ir pilnībā atkususi. Temperatūra nedrīkst pārsniegt  $37^{\circ}\text{C}$ .

**Pirms lietošanas preparāts ir jāsasilda līdz  $20-30^{\circ}\text{C}$ .**

### ▪ Sagatavošana

Šķīdumi ir dzidri vai viegli opalescējoši. Nelietojiet šķīdumus, kas ir duļķaini, vai kuros ir nogulsnes.

*EVICEL* ir jāuzklāj, izmantojot CE-marķētu *EVICEL* uzklāšanas ierīci, ir iespējams izmantot arī ierīcei pievienojamo uzgali. Lietošanas pamācības, kurās ir sīki izklāstīta *EVICEL* izmantošana kopā ar uzklāšanas ierīci un papildu uzgali, ir uzklāšanas ierīču un uzgaļu iepakojumos. Komplektējošos uzgaļus drīkst izmantot tikai tādas personas, kas ir apmācītas un piedalījušās laparoskopiskās, torakoskopiskās vai vaļējās ķirurģiskās procedūrās.

Ievērojot ierīcei pievienoto lietošanas pamācību, iesūciet abu flakonu saturu uzklāšanas ierīcē. Abās šļircēs ir jāiepilda vienāds daudzums, tajās nedrīkst būt gaisa burbulīši. Sagatavojot *EVICEL* lietošanai, adatas netiek izmantotas.

#### ▪ **Uzklāšana pilinot**

**Turot uzklāšanas ierīces galu cik tuvu vien iespējams audu virsmai, bet nepieskaroties tiem uzklāšanas laikā, piliniet pa pilei uz apstrādājamās virsmas.** Ja uzklāšanas ierīces uzgalis nosprostojas, katetru var saīsināt, ik reizi nogriežot no tā 0,5 cm.

#### ▪ **Uzklāšana izsmidzinot**

*EVICEL* var izsmidzināt, izmantojot zem spiediena esošu CO<sub>2</sub> vai saspiestu gaisu.

Uzklāšanas ierīces īso caurulīti pievienojiet garās gāzu caurulītes Luēra savienojuma vīrišķā tipa slēgam.

Pievienojiet gāzes caurules (ar 0,2 μm bakteriostatisku filtru) sievišķā tipa slēgu pie spiediena regulatora.

Spiediena regulators ir jālieto saskaņā ar ražotāja norādījumiem.

Informācija par attālumu un pielietojamo spiedienu ir sniegta ierīces un uzgaļa montāžas instrukcijā.

Preparāts uz audiem ir jāizsmidzina ar īsiem grūdieniem (0,1 – 0,2 ml), lai izveidotos plāns, līdzens slānis.

*EVICEL* uz uzklāšanas virsmas veido caurspīdīgu plēvi.

Kad lietojat *EVICEL* ar izsmidzināšanas ierīci, izmantotajam spiedienam jāatbilst ierīces ražotāja ieteiktajam spiediena diapazonam. Nav ieteicams izsmidzināt *EVICEL* tuvākā attālumā nekā noteikts izsmidzināšanas ierīces ražotāja norādījumos. Izsmidzinot *EVICEL*, jānovēro asinsspiediena, pulsa, skābekļa saturāciju (SpO<sub>2</sub>) un CO<sub>2</sub> daudzuma izelpas beigās (Et CO<sub>2</sub>) izmaiņas, jo ir iespējama gaisa vai gāzes embolijas rašanās.

#### ▪ **Likvidēšana**

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Omrix Biopharmaceuticals S.A.

200 Chaussée de Waterloo

B-1640 Rhode-St-Genèse

Beļģija

Tel: +32 2 359 91 23

Fakss: +32 2 359 91 27

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/473/001

EU/1/08/473/002

EU/1/08/473/003

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS DATUMS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

06/10/08

## 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/08/10

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (*EMA*) tīmekļa vietnē <http://www.emea.europa.eu/>.