FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EVICEL SOLUCIÓN TÓPICA

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NOMBRE DEL PRODUCTO

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
18 OCT 2016
N° Ref.: MT742736/16
N° Registro: B-2143/15
Firma Profesional:

EVICEL®
Sellante de fibrina humana
TROMBINA HUMANA Y FIBRINÓGENO HUMANO
Solución **Tópica** estéril

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Los principios activos son:

	Vial de 1 ml	Vial de 2 ml	Vial de 5 ml
Componente 1 Proteína humana coagulable que contiene principalmente fibrinógeno y fibronectina *	50 – 90 mg	100 – 180 mg	250 – 450 mg
Componente 2 Trombina humana	800 – 1.200 UI	1.600 – 2.400 UI	4.000 – 6.000 UI

* La cantidad total de proteínas es 80 – 120 mg/ml

Lista de Excipientes:
Fibrinógeno Humano: ~~Clorhidrato de arginina, Glicina, Cloruro de sodio, Citrato de sodio, Cloruro de calcio, Agua para inyectables.~~ **Según fórmula aprobada en el registro sanitario**
Trombina Humana: ~~Cloruro de calcio, Albúmina humana, Manitol, Acetato de sodio, Agua para inyectables.~~ **Según fórmula aprobada en el registro sanitario**

Cada ml contiene ~~11,6 – 12,9~~ **Según fórmula aprobada en el registro sanitario** mg de sodio.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución Sellante.
Soluciones opacas de blancas a ligeramente amarillentas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones Terapéuticas

EVICEL® se utiliza como tratamiento de respaldo en cirugías donde no son suficientes las técnicas quirúrgicas estándar, para un mejoramiento de la hemostasis (refiérase a la sección **Propiedades Farmacodinámicas**).

EVICEL® también está indicado como soporte de sutura para la hemostasis en la cirugía vascular y para el sellado de líneas de sutura en el cierre de la duramadre.

Posología y Método de Administración

El uso de EVICEL® está restringido a cirujanos experimentados que se hayan capacitado para el uso de EVICEL®.

Posología

El volumen de EVICEL® a ser aplicado, así como la frecuencia de aplicación, siempre deberán estar orientados hacia las necesidades clínicas subyacentes del paciente.
La dosis que se debe aplicar depende de variables que incluyen pero no se limitan al tipo de intervención quirúrgica, el tamaño del área y el modo de aplicación previsto y el número de aplicaciones. El médico tratante debe individualizar la aplicación del producto. En los ensayos clínicos de cirugía vascular controlados, la dosis individual utilizada fue de hasta 4 ml. Para el sellado de líneas de sutura en el cierre de la duramadre se usaron dosis de hasta 8 ml, mientras que en la cirugía retroperitoneal e intraabdominal, la dosis individual utilizada fue de hasta 10 ml. No obstante, para algunos procedimientos (por ejemplo, traumas del hígado) pueden requerirse grandes volúmenes.
El volumen inicial del producto a ser aplicado en un lugar anatómico escogido o en un área de superficie objetivo debe ser suficiente para cubrir totalmente el área de aplicación deseada. Se puede repetir la aplicación, de ser necesario.

Método y Vía de Administración

Para uso epilesional.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del medicamento antes de su administración, ver sección **Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones.** El medicamento solo se debe administrar de acuerdo con las instrucciones y con los dispositivos recomendados para este producto (ver sección **Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones).**

Antes de aplicar EVICEL®, la superficie de la herida debe secarse mediante técnicas convencionales (por ejemplo, con la aplicación intermitente de compresas o hisopos o el uso de dispositivos de succión).

Para evitar el riesgo de embolia área o gaseosa potencialmente fatal, EVICEL® se debe rociar solamente con gas CO_2 presurizado. Para consultar la aplicación mediante pulverización, ver las secciones **Advertencias Especiales y Precauciones de Uso y Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones** para obtener información sobre las recomendaciones específicas respecto a la presión y distancia desde el tejido requeridas, según el procedimiento quirúrgico y el tipo de la punta del aplicador.

Contraindicaciones

EVICEL® no se debe aplicar por vía intravascular.

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**.

EVICEL® no debe aplicarse en espray en procedimientos endoscópicos. En casos de laparoscopía, ver la Sección **Advertencias Especiales y Precauciones de Uso.**

EVICEL® no debe ser utilizado para sellar la línea de sutura en la duramadre si hay separaciones de más de 2 mm después de terminada la sutura.

EVICEL® no debe usarse como pegamento para la fijación de parches durales.

EVICEL® no debe usarse como sellante adhesivo en caso que la duramadre no pueda suturarse.

Advertencias Especiales y Precauciones de Uso

Únicamente para uso epilesional. No administrar por vía intravascular.

La administración involuntaria del producto por vía intravascular, puede producir complicaciones tromboembólicas que pueden ser letales.

Con el uso de dispositivos de espray que emplean regulador de presión para administrar EVICEL® se han presentado embolismo de aire o gas potencialmente fatales. Este evento parece estar relacionado con el uso del dispositivo en espray a presiones más altas que las recomendadas y/o con la proximidad a la superficie del tejido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Solo debe aplicarse EVICEL® en forma de espray si se puede calcular con precisión la distancia a la que se aplica el espray, especialmente durante las laparoscopías. La distancia del espray respecto del tejido y la presión CO_2 deben estar dentro de los rangos recomendados por el fabricante (ver la tabla que se encuentra en la sección **Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones** para obtener información acerca de la presión y la distancia).

Cuando se aplique el EVICEL®, deben monitorearse los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el valor CO_2 end tidal (espiratorio final), debido a la posibilidad de ocurrencia de embolismo de gas.

Cuando se usan puntas accesorias con este producto, deben seguirse las instrucciones de uso para las puntas.

Antes de administrar EVICEL®, se comprobará que las partes del organismo que se encuentran fuera de la superficie de aplicación prevista estén suficientemente protegidas (cubiertas) para evitar la adherencia de los tejidos en lugares no deseados.

EVICEL® debe aplicarse como una capa delgada. Si el espesor del coágulo es excesivo, puede interferir negativamente con la eficacia del producto y el proceso de cicatrización de la herida.

No existen datos suficientes para respaldar el uso de este producto como adhesivo de tejido, para aplicación con un endoscopio flexible como tratamiento de las hemorragias, ni para las anastomosis del tubo digestivo.

Al igual que como con cualquier medicamento que contiene proteínas, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Los signos de las reacciones de hipersensibilidad son urticaria, urticaria generalizada, sensación de estrechez en el tórax, respiración jadeante, hipotensión y anafilaxis. Si se producen estos síntomas, se suspenderpa inmediatamente la administración del medicamento.

En caso de shock, se aplicará el tratamiento médico habitual correspondiente.

No se ha evaluado en estudios clínicos el uso concomitante de EVICEL® para el sellado de líneas de sutura durales con implantes de materiales sintéticos o parches durales.

No se ha evaluado el uso de EVICEL® en pacientes sometidos a radioterapia dentro de los 7 días posteriores a la cirugía. Se desconoce si la radioterapia podría afectar o no la eficacia del sellante de fibrina cuando se emplea para el sellado de líneas de sutura en el cierre de la duramadre.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Antes de aplicar EVICEL® para sellar la línea de sutura dural, debería lograrse la hemostasia completa.

No se ha estudiado el uso de EVICEL® como adhesivo en los procedimientos transesfenoidales y otoneuroquirúrgicos.

Las medidas habituales para prevenir las infecciones resultantes del uso de productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humanos comprenden la selección de los donantes, el análisis de marcadores específicos de infección en donaciones individuales y bancos de plasma, y la inclusión de medidas eficaces en el proceso de fabricación para la inactivación/eliminación de los virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humano, no es posible descartar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también aplica a los virus desconocidos o nuevos y otros patógenos.

Se considera que las medidas tomadas son efectivas para los virus con envoltura, tales como el VIH, virus de hepatitis C y virus de hepatitis B, y para los virus sin envoltura del virus de hepatitis A. Las medidas tomadas pueden ser de valor limitado contra virus sin envoltura tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave en las mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con inmunodeficiencia o con aumento de eritropoyesis (por ejemplo, anemia hemolítica).

Se recomienda ampliamente que, cada vez que a un paciente se le administre EVICEL®, se anote el nombre y número de lote del producto a objeto de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

No se han realizado estudio de interacciones.

Como ocurre con otros productos parecidos o con soluciones de trombina, el producto puede desnaturalizarse si se expone a soluciones que contengan alcohol, yodo o metales pesados (por ejemplo, soluciones antisépticas). Es necesario eliminar estas sustancias en la mayor medida posible antes de aplicar el producto.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

En ensayos clínicos controlados no se ha demostrado la seguridad del uso de los sellantes/hemostáticos de fibrina en el embarazo humano o durante la lactancia. Los estudios experimentales en animales no son suficientes para evaluar la seguridad en relación a la reproducción, desarrollo del embrión o del feto, el curso de la gestación, así como el

desarrollo peri- y postnatal. Por lo tanto, el producto debe ser administrado a mujeres embarazadas y en período de lactancia únicamente si es claramente necesario.

Efectos sobre la Capacidad para Manejar y Utilizar Maquinaria

No es relevante.

Reacciones Adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipersensibilidad o las reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, ardor y escozor en el lugar de aplicación, broncoespasmo, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, dolor de cabeza, urticaria, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, sensación de estrechez en el tórax, cosquilleo, vómitos, respiración jadeante) pueden ocurrir en casos raros en pacientes tratados con sellantes/hemostáticos de fibrina. En casos aislados, estas reacciones progresaron a una anafilaxis severa. Se pueden observar estas reacciones especialmente si la preparación se aplica de modo repetitivo, o si se administra a pacientes de los cuales se sepa son hipersensibles a los componentes del producto.

En raras ocasiones se pueden formar anticuerpos contra los componentes de los productos sellantes/hemostáticos de fibrina.

La inyección intravascular involuntaria puede conllevar a un evento tromboembólico y coagulación intravascular diseminada (CID), y también existe el riesgo de una reacción anafiláctica (refiérase a la sección **Advertencias Especiales y Precauciones de Uso**).

Con el uso de dispositivos de espray que emplean reguladores de presión para administrar EVICEL® se han presentado embolismo de aire o gas potencialmente fatales. Este evento parece estar relacionado con el uso del dispositivo en espray a presiones más altas que las recomendadas y/o a poca distancia respecto de la superficie del tejido.

Con respecto a la seguridad frente a los agentes transmisibles, refiérase a la sección **Advertencias Especiales y Precauciones de Uso**.

Tabla de reacciones adversas
La tabla que se muestra a continuación se ajusta a la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA (SOC Sistema de Clasificación de Órganos y Nivel de Términos preferidos).
Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: Muy frecuentes (≥ 1/10); Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); Muy raras (< 1/10.000). No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las Reacciones adversas en cirugía retroperitoneal e intraabdominal así como en neurocirugía, descritas a continuación, fueron frecuentes (definido como ≥ 1/100

< 1/10). La frecuencia de todas las reacciones adversas en cirugía vascular se definió como poco frecuente (≥1/1.000 <1/100).

CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS DEL SISTEMA MedDRA	TÉRMINO PREFERIDO	FRECUENCIA
Reacciones Adversas en un Estudio de Cirugía Retroperitoneal o Intra-Abdominal		
Infecciones e infestaciones	Absceso abdominal	Frecuente
Reacciones Adversas en un Estudio de Cirugía Vascular		
Infecciones e infestaciones	Infección del injerto, infección por estafilococos	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hematoma	Poco frecuente
Trastornos generales y en la zona de administración	Edema periférico	Poco frecuente
Investigaciones	Disminución en la hemoglobina	Poco frecuente
Lesión, intoxicación y complicaciones de procedimientos	Hemorragia en la zona de incisión Oclusión vascular del injerto Herida Hematoma posterior al procedimiento Complicaciones postoperatorias en la herida	Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente Poco frecuente
Reacciones Adversas en el Estudio de Neurocirugía		
Infecciones e infestaciones	Meningitis	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Hipotensión intracraneal (pérdida de LCR) Rinorrea de LCR Cefalea Hidrocefalia Higroma subdural	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente
Trastornos vasculares	Hematoma	Frecuente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas.
Tasas de Reacciones Adversas en Estudios de Cirugía Retroperitoneal o Intraabdominal

Entre 135 pacientes que se sometieron a cirugía retroperitoneal e intraabdominal (67 pacientes tratados con EVICEL® y 68 pacientes del grupo control), no se presentaron eventos adversos que, de acuerdo con las evaluaciones del investigador, se pudieran considerar estén causalmente relacionados con el tratamiento en estudio. Sin embargo, en la revisión médica realizada por el patrocinador se consideró que 3 eventos adversos serios (SAE por sus siglas en inglés) (un absceso abdominal en el grupo EVICEL® así como un absceso abdominal y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

un absceso pélvico en el grupo de control) podrían estar relacionados con el tratamiento del ensayo.

Reacciones Adversas – Cirugía Vascular

En un estudio controlado que involucró 147 pacientes (75 de ellos tratados con EVICEL® y 72 del grupo control) sometidos a procedimientos de implantación de injertos vasculares, se notificó que 16 pacientes experimentaron un evento adverso de trombosis/oclusión del injerto durante el período del estudio. Los eventos se distribuyeron por igual en los grupos de tratamiento, 8 en el grupo de EVICEL® y 8 en el grupo control.

Se llevó a cabo un estudio de seguridad posautorización no intervencional en el que participaron 300 pacientes que se sometieron a cirugía vascular en la que se empleó EVICEL®. La monitorización de la seguridad se centró en las reacciones adversas específicas de permeabilidad del injerto, eventos trombóticos y eventos de sangrado. No se notificaron reacciones adversas durante el estudio.

Reacciones Adversas – Neurocirugía

En un estudio controlado en el que participaron 139 pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos electivos (89 tratados con EVICEL® y 50 controles), un total de 7 sujetos tratados con EVICEL® sufrieron nueve eventos adversos que se consideraron posiblemente relacionados con el producto del estudio. Los mismos incluyeron hipotensión intracraneal (pérdida de LCR), rinorrea de LCR, meningitis, cefalea, hidrocefalia, higroma subdural y hematoma.

La incidencia de la pérdida de LCR y la incidencia de las infecciones en el sitio quirúrgico fueron monitoreados como criterios de valoración de seguridad en el estudio. Transcurridos treinta días de la operación, la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico fue similar entre los dos grupos de tratamiento. La pérdida de LCR posoperatoria tuvo lugar en un período de 30 días tras la administración del tratamiento en 4 de 89 (4,5%) sujetos tratados con EVICEL® (dos casos de pérdida de LCR con problemas de cicatrización de la herida y dos casos de rinorrea) y en 1 de 50 (2,0%) sujetos tratados con suturas adicionales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de notificación.

Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hemostáticos locales, código de ATC: B02BC30 Combinaciones

Mecanismo de Acción

El sistema de adhesión de la fibrina inicia la última fase de coagulación fisiológica de la sangre. La conversión del fibrinógeno a fibrina ocurre al dividir el fibrinógeno en monómeros de fibrina y fibrinopéptidos. Los monómeros de fibrina se unen y forman un coágulo de fibrina. El factor XIIIa, que por la trombina se activa a partir del Factor XIII, enlaza la fibrina de modo cruzado. Son necesarios los iones de calcio tanto para la conversión del fibrinógeno como para el enlace cruzado de la fibrina.
A medida que progresa la cicatrización de la herida, la plasmina induce un aumento en la actividad fibrinolítica y se inicia la descomposición de la fibrina en sus productos de degradación.

Eficacia Clínica y Seguridad
Para demostrar la hemostasis y el soporte de la sutura se realizaron estudios clínicos en un total de 147 pacientes (75 tratados con EVICEL® y 72 con el producto control) que se estaban sometiendo a una cirugía vascular con injertos PTFE, y en un total de 135 pacientes (66 tratados con EVICEL® y 69 con el control) que se estaban sometiendo a una cirugía retroperitoneal e intraabdominales.

La eficacia de EVICEL® para el sellado de líneas de sutura en el cierre de la duramadre se demostró en 139 pacientes (89 tratados con EVICEL y 50 controles) sometidos a procedimientos de craneotomía/craniectomía.

Población Pediátrica
Los datos son limitados para respaldar la seguridad y la eficacia de EVICEL® en los niños. De los 135 pacientes sometidos a una cirugía retroperitoneal e intraabdominal que fueron incluidos en el ensayo controlado de EVICEL®, 4 pacientes tratados con EVICEL® tenían 16 años o menos, de los cuales dos eran niños de 2 y 5 años y dos eran adolescentes de 16 años. En la actualidad no disponemos de datos en niños menores de 2 años.

Propiedades Farmacocinéticas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EVICEL® debe ser utilizado únicamente para uso epilesional. Su administración por vía intravascular está contraindicada. Como consecuencia de ello, no se han realizado estudios farmacocinéticos intravasculares en humanos.

Se realizaron estudios en conejos para evaluar la absorción y eliminación de la trombina cuando es aplicada a la superficie cortada del hígado resultante de una hepatectomía parcial. Con el uso de ^{125}I-trombina se pudo demostrar que ocurría una absorción lenta de péptidos biológicamente inactivos resultantes de la descomposición de la trombina, que alcanzaron una $C_{máx}$ en el plasma luego de 6 – 8 horas. En la $C_{máx}$, la concentración plasmática representó solamente 1 – 2% de la dosis aplicada.

Los sellantes/hemostáticos de fibrina se metabolizan de la misma forma que la fibrina endógena, es decir por fibrinólisis y fagocitosis.

Datos de Seguridad Preclínica

Los estudios que se realizaron en bacterias para determinar el poder de mutagenicidad dieron resultados negativos para la trombina sola, el componente biológico activo (que contiene fibrinógeno, citrato, glicina, ácido tranexámico y clorhidrato de arginina), TnBP solo, y Triton X-100 solo en todas las concentraciones evaluadas. Todas las concentraciones de la combinación de TnBP y Triton X-100 dieron también un resultado negativo en los ensayos que se llevaron a cabo para determinar la mutagénesis en las células de los mamíferos, aberraciones en los cromosomas y la inducción de micronúcleos.

Luego de la aplicación local, la absorción de la trombina al plasma es lenta y consiste principalmente de productos de degradación de la trombina que son eliminados.
No se esperan efectos toxicológicos debido a los reactivos del detergente solvente (TnBP y Triton X-100) que se utilizaron en el procedimiento de inactivación del virus ya que sus concentraciones residuales son menores a 5 μg/ml.

Los estudios de neurotoxicidad que se realizaron con EVICEL® confirmaron que la administración subdural a conejos no estaba asociada con evidencia alguna de neurotoxicidad. En las observaciones neuroconductuales realizadas durante 14 ± 1 días no se detectaron hallazgos anormales. No se observaron signos macroscópicos importantes de intolerancia local, ni hallazgos macroscópicos relacionados con el tratamiento. El análisis al líquido cefalorraquídeo no reveló signos de inflamación importantes.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

Vida Útil

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

La vida útil aprobada de EVICEL® es de ~~2 años con un almacenamiento a ≤ -18ºC. Dentro del período de vida útil de 2 años, una vez descongelados, los viales cerrados pueden almacenarse a temperaturas de entre 2°C y 8°C protegidos de la luz, por un máximo de 30 días. Los viales se pueden almacenar a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas.~~
Según lo autorizado en el registro sanitario.

Precauciones Especiales de Almacenamiento

Los viales deben almacenarse en posición vertical.

Almacénese en un congelador a ~~-18ºC o una temperatura menor. Mantenga los viales en la caja plegadiza a objeto de protegerlos de la luz. No los vuelva a congelar.~~

~~Luego de descongelarlos, los viales que no fueron abiertos pueden ser almacenados entre 2°C y 8ºC y protegidos de la luz, por un período de hasta 30 días como máximo, sin congelarlos nuevamente durante este tiempo. En la caja plegadiza debe anotarse la nueva fecha de vencimiento durante la conservación entre 2°C y 8ºC, pero no debe exceder la fecha de caducidad impresa por el fabricante en la caja o en la etiqueta. Al final de este período el producto debe ser utilizado o desechado.~~
~~El fibrinógeno y la trombina se mantienen estables a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas. No refrigerar EVICEL® una vez que ha alcanzado la temperatura ambiente.~~
~~Una vez introducidos en el aplicador, deben ser utilizados de inmediato.~~
~~Desechar el medicamento sin usar tras 24 horas a temperatura ambiente.~~
Según lo autorizado en el registro sanitario.

Naturaleza y Contenido del Empaque

EVICEL® se suministra en un empaque que contiene dos viales separados (vidrio tipo I) con tapones de goma (tipo I), donde cada vial contiene 1 ml, 2 ml o 5 ml de solución de Fibrinógeno Humano y Trombina Humana, respectivamente.

El dispositivo de aplicación y las correspondientes puntas accesorias se suministran por separado.

No todos los tamaños de empaque podrían ser comercializados.

Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones

Léase esta información antes de abrir el empaque:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EVICEL® viene en empaques estériles y, por lo tanto, es importante utilizar únicamente empaques que no estén dañados y que no hayan sido abiertos (no es posible esterilizar el producto nuevamente).
Las soluciones son límpidas o ligeramente opalescentes. No utilice soluciones turbias o que presenten depósitos.

- **Descongelado**

Los viales deben ser descongelados en una de las siguientes formas:
~~**2°C a 8°C** (refrigerador): los viales se descongelan en 1 día, o~~
~~**20°C a 25°C** (temperatura ambiente): los viales se descongelan en 1 hora, o~~
~~**37°C** (por ejemplo al baño María, con una técnica aséptica, o calentando los viales con la mano): Los viales se deben descongelar en 10 minutos y no deben permanecer a esta temperatura más de 10 minutos, ni llegar a descongelarse del todo.~~
~~La temperatura no debe exceder los 37°C.~~

~~**Antes de utilizar el producto debe estar entre 20°C y 30°C.**~~

Según lo autorizado en el registro sanitario.

EVICEL® solo debe ser aplicado utilizando el dispositivo de aplicación EVICEL® marcado CE y la utilización opcional de puntas accesorias para el dispositivo. En el empaque del dispositivo de aplicación y en el empaque del accesorio se proveen folletos con instrucciones detalladas para el uso de EVICEL® junto con el dispositivo de aplicación y las puntas accesorias opcionales. Las puntas accesorias deben ser utilizadas únicamente por personas adecuadamente entrenadas en procedimientos laparoscópicos, procedimientos asistidos por laparoscopia o procedimientos de cirugía abierta.

Introduzca el contenido de los dos viales en el dispositivo de aplicación siguiendo las instrucciones de uso en el empaque del dispositivo. Se deben llenar ambas jeringas con volúmenes iguales, y éstas no deben contener burbujas de aire. No se necesitan agujas en la preparación de EVICEL® para su administración.

- **Aplicación por Goteo**

Manteniendo la punta del aplicador tan cerca de la superficie del tejido como sea posible, pero sin tocar el tejido durante la aplicación del producto, aplique gotas individuales al área a ser tratada. Si se bloquea la punta del aplicador, puede recortar la punta en aumentos de 0,5 cm.

- **Aplicación con Atomizador**

Para evitar el riesgo de embolia gaseosa o de aire potencialmente fatal, EVICEL® debe rociarse usando solamente gas CO_2 presurizado (ver la tabla que figura a continuación).

El regulador de presión se debe usar de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Conecte el tubo corto del dispositivo de aplicación al extremo macho del dispositivo de cierre luer Lock del tubo largo del gas. Conecte el luer lock hembra del tubo del gas (con el filtro bacteriostático de 0,2 µm) a un regulador de presión.

Cuando aplique EVICEL® con un dispositivo en espray, asegúrese de usar una presión y una distancia respecto del tejido que se encuentren dentro de los rangos recomendados por el fabricante de este producto, tal y como se indica en la tabla siguiente:

Cirugía	**Atomizador que se utilizará**	**Puntas del aplicador que se usarán**	**Regulador de presión que se utilizará**	**Distancia recomendada al tejido objetivo**	**Presión recomendada para el espray**
Cirugía abierta	Dispositivo aplicador EVICEL®	Punta flexible de 6 cm	Regulador de presión Omrix	10 – 15 cm (4 – 6 pulgadas)	20 – 25 psi (1,4–1,7 bar)
		Punta rígida de 35 cm			
		Punta flexible de 45 cm			
Procedimientos laparoscópicos		Punta rígida de 35 cm		4 – 10 cm (1,6 – 4 pulgadas)	15 – 20 psi (1,0 – 1,4 bar)
		Punta flexible de 45 cm			20 – psi (1,4 bar)

Se debe entonces rociar el producto sobre la superficie del tejido en rociadas cortas (0,1 a 0,2 ml) para formar una capa delgada y uniforme. EVICEL® forma una película transparente sobre el área de aplicación.

Cuando aplique EVICEL®, deben monitorearse los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el valor CO_2 end tidal (espiratorio final), debido a la posibilidad de ocurrencia de embolismo de gas.
Cuando se usan puntas accesorias con este producto, deben seguirse las instrucciones de uso para las puntas.

- **Eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONDICIÓN DE VENTA: BAJO RECETA MÉDICA
ENVASE CLÍNICO, SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO ASISTENCIALES

USO EXTERNO
USO BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA

Elaborado por:
~~Omrix Biopharmaceuticals Ltd.~~
~~MDA Blood Bank~~
~~Sheba Hospital, Ramat Gan,~~
~~POB 888, Kiryat Ono 5510801, Israel~~
Según lo autorizado en el registro sanitario.

Importado en Chile por:
Johnson & Johnson de Chile S.A., Avda. Presidente Kennedy 5454, Piso 12, Vitacura, Santiago

Distribuido en Chile por:
~~Novofarma Service S.A., Victor Uribe 2280, Quilicura, Santiago~~
Según lo autorizado en el registro sanitario.

Bajo responsabilidad de Johnson & Johnson de Chile S.A. y bajo licencia de OMRIX Biopharmaceuticals Ltd., Israel

Registro ISP. N°: B-2143/15
© Johnson & Johnson de Chile S.A., 2016

80FZ00MY-3

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL