

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TachoSil матрица с тъканно лепило

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 cm² TachoSil съдържа:

Човешки фибриноген (Human fibrinogen)	5,5 mg
Човешки тромбин (Human thrombin)	2,0 IU

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Матрица с тъканно лепило

TachoSil е почти бяла матрица с тъканно лепило. Активната страна на матрицата, която е покрита с фибриноген и тромбин е маркирана с жълт цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

TachoSil е предназначен за спомагателно лечение в хирургията при възрастни и деца на възраст над 1 месец за подобряване на хемостазата, за подпомагане на тъканното слепване и укрепване на шевове при съдова хирургия, където стандартните техники са недостатъчни.

TachoSil е предназначен за поддържащо слепване на твърдата мозъчна обвивка при възрастни, за да се предотврати следоперативно изтичане на цереброспинална течност след неврологична операция (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

TachoSil може да се прилага само от опитни хирурзи.

Дозировка

Необходимото количество матрица TachoSil, което трябва да бъде приложено винаги трябва да бъде определяно основно от клиничните нужди на пациента. Количеството на приложения матрица TachoSil се определя от площта на раневата повърхност.

Приложението на TachoSil трябва да се прецени от опериращия хирург. При клинични проучвания, индивидуалните дози обикновено варират от 1 до 3 матрици с тъканно лепило (9,5 cm x 4,8 cm); има съобщения за прилагане на до 10 матрици с тъканно лепило. За по-малки рани, напр. при малка инвазивна хирургия, се препоръчва прилагането на матрици с по-малък размер (4,8 cm x 4,8 cm или 3,0 cm x 2,5 cm).

Начин на приложение

Само за прилагане върху лезия. Да не се прилага вътресъдово.

За по-подробни инструкции вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

TachoSil не трябва да се прилага вътресъдово.

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Само за прилагане върху лезия.

Да не се прилага вътресъдово. Ако продуктът се приложи вътресъдово може да настъпят животозастрашаващи тромбоемболични усложнения.

Не са получени специфични данни от употребата на този продукт при гастро-интестиналната анастомозна хирургия.

Не е известно дали лъчетерапия, проведена наскоро, повлиява ефикасността на TachoSil, когато се използва за слепване на твърдата мозъчна обвивка.

Както при всеки протеин съдържащ продукт, са възможни реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Проявите на реакциите на свръхчувствителност включват обрив, генерализирана уртикария, тежест в гърдите, хриптене, хипотония и анафилаксия. При поява на тези симптоми приложението на продукта трябва незабавно да бъде прекратено.

За да се предотврати развитието на тъканни сраствания на нежелани места, уверете се, че тъканите извън желаното място на приложение са добре почистени преди приложението на TachoSil (вж. точка 6.6). Съобщени са събития, свързани със срастване на гастроинтестинални тъкани, водещи до гастроинтестинална обструкция, при коремна операция, проведена в близост до червата.

В случай на шок трябва да се следват настоящите стандарти за лечение на шок.

Стандартните мероприятия за превенция на инфекции в резултат на употребата на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват: подбор на донорите, изследване на индивидуалните дарявания и плазмените сборове за специфични маркери за инфекция и включването на ефективни производствени процеси за инактивиране/отстраняване на вируси. Въпреки това, при прилагането на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, възможността за предаване на инфекциозни причинители не може да бъде изключена напълно. Това се отнася и за неизвестни или новопоявили се вируси и други патогени.

Предприетите мерки се считат за ефективни както за обвити вируси като HIV, HBV и HCV, така и за необвития вирус HAV. Мерките може да имат ограничено действие срещу необвити вируси като parvovirus B19. Инфекцията с Parvovirus B19 може да бъде сериозна за бременни жени (фетална инфекция) или за пациенти с имунен дефицит или повишена еритропоеза (напр. хемолитична анемия).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействията.

Както при подобни продукти или тромбинови разтвори, при експониране на разтвори съдържащи алкохол, йод или тежки метали (напр. Антисептични разтвори), може да настъпи денатуриране на тъканното лепило. Тези субстанции трябва да се отстранят възможно най-

пълно, преди прилагане на тъканното лепило.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Безопасността на TachoSil при употреба по време на бременност или кърмене не е проучвана при контролирани клинични проучвания. Експерименталните проучвания при животни са недостатъчни за оценка на безопасността по отношение на репродукцията, развитието на ембриона или фетуса, протичането на бременността и перипартното и постнаталното развитие.

Поради това, TachoSil трябва да се прилага по време на бременност и кърмене само при абсолютна необходимост.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В редки случаи при пациенти, на които е прилагано фибриново тъканно лепило/хемостатик може да настъпят реакции на свръхчувствителност или алергични реакции, които да включват ангиоедем, парене и болки на мястото на приложение, бронхоспазъм, тръпки, изчервяване, генерализирана уртикария, главоболие, обриви, спадане на кръвното налягане, летаргия, гадене, отпадналост, тахикардия, тежест в гърдите, изтръпване, повръщане, хриптене. В изолирани случаи тези реакции може да прогресират до тежка анафилаксия. Тези реакции обикновено се наблюдават при повторно приложение или при пациенти с известна свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

Имуногенност

Рядко се наблюдават антитела срещу компонентите на фибриновото лепило/хемостатик. Въпреки това, в клинично проучване с TachoSil в хода на чернодробна операция, при която пациентите са изследвани за развитие на антитела, 26% от 96 пациенти, изследвани и лекувани с TachoSil, са развили антитела към конски колаген. Антителата към конски колаген, които са се развили при някои от пациентите след употребата на TachoSil, не са реактивни спрямо човешки колаген. Един от пациентите е развил антитела към човешки фибриноген.

Няма съобщения за нежелани събития, дължащи се на развитието на антитела към човешки фибриноген или конски колаген.

Съществуват много ограничени клинични данни за повторно излагане на TachoSil. Двама участници са били повторно изложени в клинично проучване и не са съобщили за никакви имунно-медиирани нежелани събития. Статусът на антителата обаче към колаген или фибриноген е неизвестен.

Възможна е поява на тромбоемболични усложнения, ако продуктът се приложи вътресъдово (вж. точка 4.4).

Съобщават се някои случаи на остатък от продукта, който може да причини реакция под формата на гранулом тип „чуждо тяло“.

За вирусна безопасност вижте точка 4.4

Обобщение на профила на безопасност

Данните за безопасност на TachoSil най-общо отразяват пост-оперативните усложнения, свързани с хирургичните условия, при които са били проведени клиничните проучвания и основните заболявания на пациентите.

Данните от осем контролирани клинични проучвания, организирани от притежателя на разрешението за употреба, бяха включени в интегрирана база данни. В интегрираните анализи, при 997 пациенти е бил приложен TachoSil, а при 984 пациенти е било приложено лечение със сравнителен лекарствен продукт. Поради практически причини (сравнение със стандартна хирургия и хемостазно лечение), не е било възможно провеждането на сляпо проучване с TachoSil. Поради това проучванията са проведени като открити.

Обобщение на нежеланите реакции в табличен вид

Съобщава се за следните нежелани реакции с TachoSil по време на постмаркетинговия опит. Честотата на всички събития, изброени по-долу е категоризирана, като: “с неизвестна честота“ (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Анафилактичен шок, свръхчувствителност
Съдови нарушения	Тромбоза
Стомашно-чревни нарушения	Интестинална обструкция (при коремни операции)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Сравствания Образуване на гранулом тип „чуждо тяло“

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Локални хемостатици, АТС код: B02BC30

TachoSil съдържа фибриноген и тромбин като сухо покритие на повърхността на колагенова гъба. При контакт с физиологична течност, напр. кръв, лимфа или физиологичен разтвор, компонентите на покритието се разтварят и частично проникват в раневата повърхност. Това се последва от фибриноген-тромбинова реакция, която инициира последната фаза на физиологичната хемокоагулация. Фибриногена се превръща във фибринови мономери, които спонтанно полимеризират до фибринов съсирек, който прилепва здраво колагеновата гъба към повърхността на раната. Тогава фибрина се свързва с ендогенния фактор XIII, създавайки здрава, механично устойчива мрежа с добри адхезивни свойства, като осигурява плътно покриване на раната.

Клиничните проучвания демонстрират хемостаза при всичките 240 пациенти (119 TachoSil, 121 аргоново излъчване), подложени на хирургична парциална резекция на черния дроб и при 185 пациента (92 TachoSil, 93 стандартно хирургично лечение) подложени на хирургична резекция на суперфициален бъбречен тумор. Допълнително контролирано проучване при 119 пациента (62 TachoSil, 57 хемостазен компрес) демонстрира зарастването, хемостазата и укрепването на шева при пациенти, подложени на съдова хирургична интервенция. Тъканното залепване при белодробна хирургия, е било проучено при две контролирани клинични проучвания при пациенти, подложени на белодробна хирургическа интервенция. Първото контролирано

клинично проучване, изследващо тъканното залепване при хирургия на белия дроб, документално не показва предимство пред стандартното лечение с инсуфлиране на въздух, поради включване на голяма група от пациенти (53%) без инсуфлиране на въздух. Все пак, второто проучване, което изследва тъканното залепване при 299 пациента (149 TachoSil, 150 стандартно хирургично лечение) с демонстрирано интраоперативно инсуфлиране на въздух, показва предимство на TachoSil в сравнение със стандартното лечение.

Ефикасността на TachoSil е изследвана в рандомизирано контролирано проучване при 726 пациенти (362 лекувани с TachoSil и 364 контроли), подложени на операция в основата на черепа, като допълнение към шевове за слепване на твърдата мозъчна обвивка, в която резултатът за ефикасност е измерен след операцията, като потвърдено изтичане на цереброспинална течност (CSF) или псевдоменингоцеле, или неуспех на лечението по време на операцията. В това проучване преимуществото над текущата практика (която включва шевове, дурапластика и фибрин, и полимерни материали за слепване или комбинации от тях) не може да се документира. Броят на участниците, с наблюдаван резултат за ефикасност, е съответно 25 (6,9%) и 30 (8,2%) за TachoSil и пациентите, лекувани съгласно сегашната практика, при което се получава съотношение на шансовете 0,82 (95% ДИ: 0,47, 1,43). Въпреки това, доверителният интервал 95% за резултата на отношението на шансовете показва, че TachoSil има сходна ефикасност с настоящата практика. В това проучване се оценяват две техники на приложение на TachoSil: приложение на TachoSil над твърдата мозъчна обвивка и приложение на TachoSil от двете страни на твърдата мозъчна обвивка. Резултатите не подкрепят втория метод. За TachoSil е установено, че се понася добре и е безопасен за употреба като допълнение към затварянето на твърдата мозъчна обвивка в неврохирургията.

Педиатрична популация

Има налични ограничени данни в подкрепа на ефикасността и безопасността на TachoSil при педиатричната популация. В клинични проучвания при общо 36 педиатрични пациенти на възраст 0-13 години е използван TachoSil при чернодробна операция. Едно проучване е прекратено преждевременно след включване на 16 от 40 запланувани пациенти. В друго проучване 8 педиатрични участници са включени в сравнителен дизайн, а други 12 участници са включени в откритата част.

Липсват добре обосновани данни за имуногенност.

5.2 Фармакокинетични свойства

TachoSil е предназначен само за локално приложение. Вътресъдовото приложение е противопоказано. Поради това вътресъдови фармакокинетични проучвания при хора не са провеждани.

Фибриновите тъкани лепила/хемостатици се метаболизират по същия път като ендогенния фибрин чрез фибринолиза и фагоцитоза.

След прилагане върху ранева повърхност при проучвания при животни, TachoSil деградира до няколко остатъка след 13 седмици. Пълна деградация на TachoSil е била наблюдавана при някои видове животни 12 месеца след неговото приложение върху повърхност на рана на черния дроб, а при други видове животни все още са наблюдавани малки остатъци. Деградацията се асоциира с инфилтрация от гранулоцити и формиране на резорбтивна грануляционна тъкан капсулираща деградиращите остатъци от TachoSil. Не са наблюдавани признаци на локална непоносимост при животински видове.

От опита при хора е имало изолирани случаи при които са наблюдавани случайни находки на остатъци с белези на функционално нарушение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при еднократно приложение, проведени при различни видове животни, не са показали данни за остри токсични ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Конски колаген
Човешки албумин
Рибофлавин (Е 101)
Натриев хлорид
Натриев цитрат (Е 331)
L-аргининов хидрохлорид.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

След разпечатване на фолиото на сашето, TachoSil трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране

Всяка матрица с тъканно лепило е опакована в PET-GAG блистер, запечатан с покривно PE фолио. Блистерът е опакован в саше, подсилено с алуминиево фолио, с включена подсушаваща торбичка и опакован в съгъваема картонена кутия.

Видове опаковки

Опаковка с 1 матрица с тъканно лепило 9,5 cm x 4,8 cm
Опаковка с 2 матрици с тъканно лепило 4,8 cm x 4,8 cm
Опаковка с 1 матрица с тъканно лепило 3,0 cm x 2,5 cm
Опаковка с 5 матрици с тъканно лепило 3,0 cm x 2,5 cm
Опаковка с 1 предварително валцована матрица с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

TachoSil е стерилен и готов за употреба, и начинът на работа с него трябва да бъде съобразен с това. Използвайте продукта само ако опаковката не е повредена. След отваряне на опаковката повторна стерилизация не е възможна. Вторичната опаковка от алуминиево фолио може да бъде отстранена в нестерилното пространство на операционната зала. Стерилният блистер трябва да бъде отворен в стерилното пространство на операционната зала. TachoSil трябва да се използва незабавно след отваряне на стерилния блистер.

TachoSil се прилага при стерилни условия. Преди приложение повърхността на раната трябва да бъде добре почистена, вкл. от кръв, дезинфектанти и други течности. След отделяне на конвенционалната, плоска матрица TachoSil от стерилния блистер трябва да се навлажни със стерилен физиологичен разтвор и да се приложи незабавно. Жълтата, активна страна на матрицата, се прилепва към кървящата/пропускащата повърхност и се придържа към нея с лек

натиск 3-5 минути. Тази процедура дава възможност за лесно прилепване на TachoSil към повърхността на раната.

След изваждане на предварително валцования TachoSil от стерилната опаковка, той трябва да се приложи незабавно от трокара, без предварително навлажняване. Докато се развива матрицата с тъканно лепило, жълтият, активен слой на матрицата се прилепва към кръвящата/секретиращата повърхност, (като се използва например двойка почистени щипци) и се придържа с лек натиск с влажен тампон за 3-5 min. Тази процедура дава възможност за лесно прилепване на TachoSil към раневата повърхност.

Притиска се с навлажнени ръкавици или навлажнен тампон. Поради силния афинитет на колагена към кръвта, TachoSil може да залепне също и за хирургичните инструменти, ръкавици или прилежащите тъкани, покрити с кръв. Това може да се избегне чрез почистване на хирургичните инструменти, ръкавиците и прилежащите тъкани преди приложението. Важно е да се отбележи, че недостатъчното почистване на прилежащите тъкани може да причини сраствания (вж. точка 4.4). След притискане на TachoSil върху раната внимателно трябва да се отстрани ръкавицата или тампонът. За да се избегне отлепването на TachoSil, той може да се придържа в единия край, например с форцепс.

Алтернативно, например в случай на силно кървене, TachoSil може да бъде приложена без предварително овлажняване, също с внимателно притискане за 3-5 минути.

Активната страна на TachoSil трябва да се прилага така, че да покрива 1-2 cm извън границите на раната. Ако се налага употребата на повече от една матрица с тъканно лепило, матриците трябва да се припокриват. Матрицата с тъканно лепило може да се изреже и оформи до необходимия размер, ако е прекалено голяма.

В неврохирургията TachoSil трябва да се прилага върху мястото на първичното затваряне на твърдата мозъчна обвивка.

Предварително валцования TachoSil може да се използва при отворена хирургия и минимално инвазивна хирургия, и може да премине през 10 mm или по-голям порт на трокара.

Неизползваният продукт и отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/277/001-004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 08.06.2004 г.
Дата на последно подновяване: 30.04.2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологични активни вещества

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Германия

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

Corza Medical Distribution GmbH, Austria Branch
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz
Австрия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава ПАДБ за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат

одновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TachoSil матрица с тъканно лепило
човешки фибриноген/човешки тромбин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВОА

1 cm² от всяка матрица съдържа:
Човешки фибриноген 5,5 mg
Човешки тромбин 2,0 IU

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Конски колаген, човешки албумин, рибофлавин (E101), натриев хлорид, натриев цитрат и L-аргининов хидрохлорид.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Матрица с тъканно лепило

1 матрица с тъканно лепило от 9,5 cm x 4,8 cm
2 матрици с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm
1 матрица с тъканно лепило от 3,0 cm x 2,5 cm
5 матрици с тъканно лепило от 3,0 cm x 2,5 cm
1 предварително валцована матрица с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За прилагане върху лезия.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

След отваряне на алуминиевото фолио да се използва незабавно. Да не се стерилизира повторно.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт и отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/277/001 1 матрица от 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 матрици от 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 матрица от 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 матрица от 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 предварително валцована матрица с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

САШЕ, ПОДСИЛЕНО С АЛУМИНИЕВО ФОЛИО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

TachoSil матрица с тъканно лепило
човешки фибриноген/човешки тромбин
За прилагане върху лезия

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 матрица с тъканно лепило от 9,5 cm x 4,8 cm
1 матрица с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm
1 матрица с тъканно лепило от 3,0 cm x 2,5 cm
1 предварително валцована матрица с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm

6. ДРУГИ

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ПОЛИЕТИЛЕН ТЕРЕФТАЛАТОВ БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TachoSil

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Corza Medical GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГИ

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

TachoSil матрица с тъканно лепило
човешки фибриноген/човешки тромбин (human fibrinogen/human thrombin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

В тази листовка:

1. Какво представлява TachoSil и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да използвате TachoSil
3. Как да използвате TachoSil
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате TachoSil
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява TachoSil и за какво се използва

Как действа TachoSil?

Жълтата страна на TachoSil съдържа активните вещества фибриноген и тромбин. Следователно **жълтата** страна на матрицата с тъканно лепило е **активната страна**. Когато матрицата с тъканно лепило влезе в контакт с течности (като кръв, лимфа или физиологичен разтвор) фибриногенът и тромбинът се активират и формират фибринова мрежа. Така матрицата с тъканно лепило прилепва към тъканната повърхност, кръвта се съсирва (локална хемостаза) и тъканта се залепва. В тялото TachoSil се разтваря и изчезва напълно.

За какво се използва TachoSil?

TachoSil се използва при хирургични операции за спиране на локални кръвоизливи (хемостаза) и за залепване на тъканната повърхност на вътрешните органи при възрастни и деца над 1-месечна възраст.

TachoSil е показан също в неврохирургията при възрастни за поддържащо слепване на твърдата мозъчна обвивка при възрастни, за да се предотврати следоперативно изтичане на цереброспинална течност.

2. Какво трябва да знаете преди да използвате TachoSil

Не използвайте TachoSil:

- ако сте алергични към активните вещества или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Tachosil е предназначен само за приложение върху лезии не трябва да се прилага в кръвоносните съдове. Ако Tachosil се приложи вътресъдово, може да се образуват тромби.

След приложение на TachoSil може да настъпят алергични реакции. Може да получите копривна треска или обрив, подобен на копривна треска, дискомфорт или стягане в гърдите, хрипове или ниско кръвно налягане. Трябва да се свържете незабавно с Вашия

лекар, ако настъпят някои от тези симптоми.

След коремна операция и ако TachoSil залепне за съседни тъкани, в оперативното поле е възможно да се развие ръбцова тъкан. Ръбцовата тъкан може да причини срастване на участъци от червата, което може да доведе до запушване на червата.

Когато се произвеждат лекарства от човешка кръв или плазма, се предприемат определени мерки за предотвратяване на предаването на инфекция на пациента. Те включват внимателен подбор на дарителите на кръв и плазма за изключване на тези, при които съществува риск от пренасяне на инфекции и изследване на всяка порция дарена кръв или плазма и плазмени сборове за наличие на вируси/инфекции. Производството на тези продукти също включва стъпки в преработването на кръвта и плазмата, които инактивират или отстраняват вируси. Въпреки това при прилагането на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, възможността за предаване на инфекция не може да бъде изключена напълно. Това се отнася и за неизвестни или новопоявили се вируси или други видове инфекции.

Предприетите мерките се считат за ефективни както при обвитите вируси, като вируса на СПИН и хепатит В и С, така и при необвития вирус, предизвикващ хепатит А. Тези мерки може да имат ограничено действие срещу необвити вируси като парвовирус В19. Инфекцията с парвовирус В19 може да бъде сериозна при бременни жени (инфекция на плода) или при пациенти с имунен дефицит или някои видове анемия (напр. сърповидноклетъчна анемия или хемолитична анемия).

Други лекарства и TachoSil

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

3. Как да използвате TachoSil

Лекуващият лекар ще използва TachoSil по време на хирургичната операция. Количеството на матрицата с тъканно лепило, което ще бъде използвано зависи от размера на раната. Лекарят ще постави матрица с тъканно лепило на оперираният вътрешен орган за спиране на кръвенето или да залепи тъканта. С течение на времето матрица с тъканно лепило ще се разтвори и изчезне.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

TachoSil е произведен на базата на протеин-съдържащи съставки. Активните съставки са изработени от човешка кръв. Всички лекарства получени от човешка кръв може нечесто да предизвикат алергични реакции. В изолирани случаи тези алергични реакции може да прогресират до анафилактичен шок.

Посочените алергични реакции може да настъпят, по-специално ако TachoSil се използва повторно или сте алергичен към някоя от съставките на TachoSil.

Клинично изследване показва, че някои пациенти са произвели антитела срещу съставки на TachoSil, въпреки това обаче не се съобщава за нежелани реакции, произтичащи от развитието на тези антитела.

При някои пациенти след операция и употреба на TachoSil може да се развие ръбцова тъкан. След коремни операции може също да настъпи запушване на червата и да се появи болка.

Образуването на гранулом тип „чуждо тяло“ е установено като потенциален риск. Тези събития са с неизвестна честотата (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Вашият хирург ще почисти оперативното поле, когато прилага TachoSil, за да намали този риск.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате TachoSil

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност отбелязан върху етикета след “EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна

Какво съдържа TachoSil

- Активните вещества са: човешки фибриноген (5,5 mg на cm²) и човешки тромбин (2,0 IU на cm²).
- Другите съставки са: конски колаген, рибофлавин (E101), човешки албумин, натриев хлорид, натриев цитрат (E 331) и L-аргининов хидрохлорид.

Как изглежда TachoSil и какво съдържа опаковката

TachoSil е матрица с тъканно лепило, направена от колаген, която е покрита от жълтата страна с човешки фибриноген и човешки тромбин.

Продуктът е наличен в различни размери и се доставя в опаковки до 5 гъби:

Опаковка с 1 матрица с тъканно лепило от 9,5 cm x 4,8 cm

Опаковка с 2 матрици с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm

Опаковка с 1 матрица с тъканно лепило от 3,0 cm x 2,5 cm

Опаковка с 5 матрици с тъканно лепило от 3,0 cm x 2,5 cm

Опаковка с 1 предварително валцована матрица с тъканно лепило от 4,8 cm x 4,8 cm

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Германия

Производител

Corza Medical Distribution GmbH, Austria Branch
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz
Австрия

Дата на последно одобрение на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Следващата информация е предназначена само за медицински специалисти:

УКАЗАНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Прочетете преди да отворите опаковката:

TachoSil се доставя в стерилна опаковка и поради това е важно:

- Да се използват *само* опаковки със запазена цялост, които не са били отворени (повторна стерилизация не е възможна).
- Външната алуминиева обвивка да се отваря *лице с нестерилни ръце*
- Първичната стерилна опаковка да се отваря от *лице със стерилни ръце*
- TachoSil да се използва *скоро след* отваряне на външната алуминиева обвивка.
- TachoSil да се използва *незабавно* след отваряне на първичната стерилна опаковка.

Указания

Използвайте матрица с тъканно лепило TachoSil само в стерилни условия.

Установете кой размер матрица с тъканно лепило е необходим. Размерът на матрицата зависи от размера на раната. Но имайте предвид, че матрицата трябва да покрие 1-2 cm извън очертанията на раната. Ако се налага употребата на повече от една матрица с тъканно лепило, матриците трябва да се припокриват. За по-малки рани, напр. минимална инвазивна хирургия, се препоръчва малкият размер (4,8 x 4,8 cm или 3,0 x 2,5 cm) или предварително валцована матрица с тъканно лепило TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil може да се изреже и оформи до необходимия размер за да покрие раневата повърхност.

1. Избършете внимателно повърхността на раната преди поставянето на TachoSil върху раната. Силното (пулсиращо) кървене трябва да се спре хирургически.
2. Отворете първичната стерилна опаковка (блистера) и извадете матрицата. Овлажнете гъбата с физиологичен разтвор и незабавно я поставете върху раната (ако раната е изцяло овлажнена с кръв или други течности не е необходимо овлажняване на матрицата преди приложение). Предварително валцованата матрица TachoSil **не трябва** да се навлажнява предварително преди преминаването през трокара или порта.
3. Ако е необходимо предварително почистете хирургичните инструменти и ръкавиците. TachoSil може да залепне към хирургични инструменти или ръкавици покрити с кръв. Важно е да се отбележи, че недостатъчното почистване на прилежащите тъкани може да причини сраствания.
4. Ако за получаване на достъп до раневата повърхност се използва трокар, неговата вътрешна част трябва да бъде суха. Препоръчва се отстраняването на горната част на трокара преди прокарането на предварително валцованата матрица TachoSil през трокара.
5. Ориентирайте **жълтата, активна страна** на матрицата срещу раната. Притиснете матрицата TachoSil с леко усилие за 3-5 минути. Използвайте навлажнена ръкавица или навлажнен тампон, за да задържите матрицата на определеното място. За минимална инвазивна хирургия, предварително валцованата матрица с тъканно лепило може да бъде развита с инструменти на мястото на приложение. След развиване, матрица TachoSil трябва да се навлажни на мястото на приложение с влажен тампон и да се придържа с внимателен натиск 3-5 min.
6. Преустановете натиска внимателно след 3-5 минути. За да бъдете сигурни, че TachoSil няма да залепне към навлажнената ръкавица или тампон и да се отлепи от раната, матрицата може да бъде задържана в единия край с помощта на чифт щипци. Няма остатъчен продукт, който да трябва да бъде отстранен, цялата матрица с тъканно лепило се разтваря (резорбира), но се съобщават случаи на остатък от продукта, който може да е причинил реакция под формата на гранулом тип „чуждо тяло“.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.