

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TachoSil vævsklæbermatrix

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

TachoSil indeholder pr. cm²:

Human fibrinogen	5,5 mg
Human thrombin	2,0 IE

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Vævsklæbermatrix.

TachoSil er en råhvid vævsklæbermatrix. Den aktive side af matrixen er gul og coatet med fibrinogen og thrombin.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

TachoSil er indiceret til voksne og børn i alderen fra 1 måned under kirurgiske indgreb som understøttende behandling til forbedring af hæmostase, til at fremme vævsforsegling og til at støtte sutur ved karkirurgiske operationer, hvor standardmetoder er utilstrækkelige.

TachoSil er indiceret til voksne til støttende forsegling af dura mater for at forebygge postoperativ lækage af cerebrospinalvæske efter neurokirurgi (se pkt 5.1).

4.2 Dosering og administration

Anvendelse af TachoSil er forbeholdt erfarne kirurger.

Dosering

Antallet af TachoSil, der skal appliceres, bør altid være i overensstemmelse med det grundlæggende kliniske behov hos den pågældende patient. Størrelsen på sårområdet bestemmer det nødvendige antal TachoSil.

Den behandlende kirurg afgør, hvordan TachoSil skal appliceres hos den enkelte patient. Den individuelle dosis har i kliniske studier typisk varieret fra 1-3 enheder (9,5 cm x 4,8 cm). Der er rapporteret anvendelse af op til 10 enheder. De små matrixer (4,8 cm x 4,8 cm eller 3,0 cm x 2,5 cm) og den prærullede matrix (baseret på en matrix på 4,8 cm x 4,8 cm) anbefales i forbindelse med mindre sår, f.eks. ved minimal invasiv kirurgi.

Administration

Kun til anvendelse på læsioner. Må ikke anvendes

intravaskulært. Se pkt. 6.6 for mere detaljerede instruktioner.

4.3 Kontraindikationer

TachoSil må ikke appliceres intravaskulært.

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Kun til anvendelse på læsioner.

Må ikke anvendes intravaskulært. Intravaskulær anvendelse af TachoSil kan medføre livstruende tromboemboliske komplikationer.

Der foreligger ikke specifikke data om anvendelse af TachoSil i forbindelse med anlæggelse af gastrointestinal anastomose.

Det vides ikke, om nylig strålebehandling påvirker virkningen af TachoSil ved anvendelse til forsegling af dura mater.

Som ved ethvert andet proteinholdigt præparat kan allergiske overfølsomhedsreaktioner forekomme. Tegn på allergiske overfølsomhedsreaktioner kan være nældefeber og generaliseret urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Hvis disse symptomer opstår skal anvendelsen straks afbrydes.

For at hindre vævsadhæsion uønskede steder skal det tilstødende væv omkring applikationsområdet rengøres omhyggeligt, inden TachoSil appliceres (se pkt. 6.6). Der er rapporteret om adhæsion til gastrointestinalt væv og deraf følgende tarmobstruktion ved brug i forbindelse med abdominalkirurgi tæt på tarmen.

I tilfælde af shock skal gældende medicinsk standard for shockbehandling iværksættes.

Til forebyggelse af infektioner, forårsaget af brugen af lægemidler fremstillet ud fra humant blod eller plasma, skal standardforholdsregler anvendes. Det drejer sig om udvælgelse af donorer, screening af de individuelle donationer og plasmareserver for specifikke tegn på infektion samt valg af effektive fremstillingstrin til inaktivering/fjernelse af virus. På trods af dette kan muligheden for at overføre smitsomme stoffer ikke udelukkes totalt, når der anvendes et medicinsk præparat udvundet af menneskeblod eller plasma. Dette gælder også for ukendte eller nyopdagede vira samt andre patogener.

Forholdsreglerne er vurderet effektive for kappeklædte vira som HIV, HBV samt HCV og for den ikke- kappeklædte virus HAV. Forholdsreglerne kan være af begrænset værdi for ikke-kappeklædte vira af typen parvovirus B19. En parvovirus B19-infektion kan være alvorlig for gravide kvinder (infektion hos fostret) og for individer med immundefekt eller forøget dannelse af røde blodlegemer (for eksempel hæmolytisk anæmi).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

TachoSils klæbende egenskaber kan - i lighed med andre præparater indeholdende thrombin - ødelægges, hvis matrixen udsættes for eller kommer i forbindelse med opløsninger, der indeholder alkohol, iod eller tungmetaller (for eksempel antiseptiske opløsninger). Disse bør derfor fjernes bedst muligt, før matrixen appliceres.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sikkerheden ved brug af TachoSil under graviditet eller i ammeperioden er ikke undersøgt i kontrollerede kliniske studier. For virkningerne på reproduktion, svangerskabets forløb, den embryonale og føtale udvikling samt peri- og postnatal udvikling er erfaringsgrundlaget fra dyrestudier utilstrækkeligt.

På dette grundlag bør TachoSil kun anvendes til gravide eller ammende kvinder på tvingende indikation.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner (som kan inkludere angioødem, brændende og sviende fornemmelse ved applikationsstedet, bronkospasmer, kulderystelser, rødmen, generaliseret urticaria, hovedpine, udslæt, hypotension, letargi, kvalme, rastløshed, takykardi, trykken for brystet, prikkende fornemmelse, opkastning, hvæsende åndedræt) kan i sjældne tilfælde forekomme hos patienter behandlet med fibrinklæbere/hæmostatika. I sjældne tilfælde kan disse reaktioner udvikle sig til alvorlig anafylaksi. Sådanne reaktioner ses især ved gentagen brug af præparatet flere gange til samme patient eller ved anvendelse til patienter med kendt overfølsomhed over for et eller flere af indholdsstofferne i præparatet.

Immunogenicitet

Dannelse af antistoffer over for bestanddele af fibrinklæbere/hæmostatika kan forekomme i sjældne tilfælde. I et klinisk studie med TachoSil anvendt ved leveroperationer, hvor patienterne blev undersøgt for dannelse af antistoffer, dannede 26% af de 96 patienter, som blev testet og behandlet med TachoSil, dog antistoffer mod hestekollagen. De antistoffer mod hestekollagen, som nogle af patienterne dannede efter brug af TachoSil, var ikke reaktive over for humant kollagen. Én patient dannede antistoffer mod humant fibrinogen.

Der forekom ingen bivirkninger, som kunne tilskrives dannelsen af antistoffer mod humant eller ekvint fibrinogen.

Der er meget begrænsede kliniske data fra gentagen eksponering for TachoSil. To forsøgspersoner er blevet reeksponeret i et klinisk studie, og der blev ikke indberettet nogen immunmedierede bivirkninger, men deres status for antistoffer mod kollagen eller fibrinogen kendes dog ikke.

Tromboemboliske komplikationer kan forekomme, hvis præparatet anvendes intravaskulært (se pkt. 4.4).

Der er indberettet nogle tilfælde af produktrester, der kan have forårsaget en fremmedlegemereaktion i form af granulom.

Virussikkerhed se pkt. 4.4.

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

TachoSils sikkerhedsdata afspejler generelt typen af post-operative komplikationer forbundet med de operative forhold, hvor undersøgelserne er foretaget, samt patienternes tilgrundliggende sygdom.

Data fra de otte kontrollerede kliniske studier, foretaget af markedsføringsindehaveren, er blevet samlet i et integreret datasæt. I de integrerede analyser blev 997 patienter behandlet med TachoSil, og 984 patienter blev behandlet med komparator. Af praktiske grunde (sammenligning med standard operativ- og standard hæmostasebehandling), var det ikke muligt at blinde TachoSil-studierne. Studierne blev derfor udført som åbne studier.

Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger er blevet indberettet for TachoSil under anvendelse efter markedsføring. Hyppigheden af alle de nedenfor anførte bivirkninger er kategoriseret som Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Hyppighed ikke kendt
Immunsystemet	Anafylaktisk shock, overfølsomhed
Vaskulære sygdomme	Trombose
Mave-tarm-kanalen	Tarmobstruktion (ved abdominalkirurgi)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Adhæsion Granulomdannelse som følge af fremmedlegeme

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Hæmostatika til lokalbrug, ATC-kode: B02BC30.

På overfladen er kollagenmatrixen dækket med en belægning af tørret fibrinogen og thrombin. Ved kontakt med fysiologiske væsker, som for eksempel blod, lymfe eller fysiologisk saltvand, vil komponenterne i belægningen opløses og diffundere delvist ind i såroverfladen. Herefter sker en fibrinogen-thrombin reaktion, som initierer den sidste fase af den fysiologiske blodkoagulation. Fibrinogen omdannes til fibrinmonomere, som spontant polymeriserer til en fibrinklynge, der holder den kollagenholdige matrix fast tæt til såroverfladen. Derefter krydsbindes fibrinen via endogen faktor XIII til et solidt og mekanisk stabilt gitter med gode klæbegenskaber, som derved forsejler såroverfladen.

Hæmostase er demonstreret i kliniske studier med 240 patienter (119 TachoSil, 121 argon beamer), der har gennemgået operationer med partiel leverresektion og med 185 patienter (92 TachoSil, 93 standard kirurgisk behandling), der har gennemgået operation med resektion af overfladiske

nyretumorer. En yderligere kontrolleret undersøgelse med 119 patienter (62 TachoSil, 57 hæmostatisk fleece) påviste forsegling, hæmostase og støtte af sutur, hos patienter der fik foretaget karkirurgiske operationer. Vævsforsegling ved lungekirurgi blev undersøgt i to kontrollerede undersøgelser med patienter, der fik foretaget lungekirurgi. Resultatet (måling af luftlækage) for den første kontrollerede kliniske undersøgelse, til påvisning af vævsforsegling ved lungekirurgi, var ikke signifikant bedre end standardbehandlingen på grund af inklusion af en stor gruppe patienter (53%) uden luftlækage. Dog påviste den anden undersøgelse, der undersøgte vævsforsegling hos 299 patienter (149 TachoSil, 150 standard kirurgisk behandling), med demonstreret intraoperativ luftlækage, at TachoSil var signifikant bedre end standardbehandlingen.

Virningen af TachoSil som tillæg til sutur i forbindelse med forsegling af dura mater blev undersøgt i et randomiseret, kontrolleret studie med 726 patienter (362 blev behandlet med TachoSil, og 364 var kontrolpersoner), som skulle opereres i basis cranii. Virningen blev målt postoperativt som verificeret lækage af cerebrospinalvæske (CSV) eller pseudomeningocele eller behandlingssvigt under operationen. I dette studie kunne superioritet i forhold til den normale praksis (som inkluderede sutur, duraplastik samt fibrin- og polymervævsklæbere eller kombinationer af disse) ikke dokumenteres. Antallet af forsøgspersoner, som opnåede en virkning, var 25 (6,9%) og 30 (8,2%) for patienter behandlet med henholdsvis TachoSil og efter normal praksis, hvilket giver en oddsratio på 0,82% (95% CI: 0,47; 1,43). 95% konfidensintervallerne for oddsratio-resultaterne indikerer dog, at TachoSil havde samme virkning som den normale praksis. I dette studie blev to teknikker til at applicere TachoSil på undersøgt: applikation af TachoSil over dura og applikation af TachoSil på begge sider af dura. Resultaterne understøttede ikke den anden metode. TachoSil blev fundet at være veltolereret og sikkert at bruge som tillæg til lukning af dura mater i neurokirurgi.

Pædiatrisk population

Der foreligger begrænsede data til underbyggelse af Tachosils sikkerhed og virkning hos den pædiatriske population. I kliniske studier er i alt 36 pædiatriske patienter i alderen 0-13 år blevet behandlet med Tachosil under leverkirurgi. Det ene studie blev afbrudt før tid efter indskrivning af 16 af de 40 planlagte patienter. I et andet studie blev 8 pædiatriske forsøgspersoner indskrevet i et komparativt design, og yderligere 12 forsøgspersoner blev indskrevet open-label.

Der foreligger ingen valide data om immunogenicitet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

TachoSil er udelukkende beregnet til anvendelse på læsioner. Intravaskulær anvendelse er kontraindiceret. Som en konsekvens af dette er der ikke udført intravaskulære farmakokinetiske studier hos mennesker.

Fibrin vævsklæber/hæmostatikum metaboliseres på samme måde som endogent fibrin ved fibrinolyse og fagocytose.

I dyrestudier nedbrydes TachoSil biologisk efter administration på en såroverflade med få tilbageværende rester efter 13 uger. En fuldstændig nedbrydning af TachoSil blev set hos nogle dyr 12 måneder efter administration på leversår, mens små tilbageværende rester blev observeret hos andre. Nedbrydningen var forbundet med infiltrering af granulocytter og dannelse af resorptiv granulationsvæv, som indkapslede de nedbrudte rester af TachoSil. Der sås ingen tegn på lokal intolerance i dyrestudierne.

Hos mennesker har der været enkelte tilfælde, hvor rester blev observeret som tilfældige fund uden tegn på svækkelse af virkningen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Toksikologiske enkeltdosisstudier udført på forskellige dyrearter har ikke vist tegn på akut toksisk effekt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Ekvint kollagen Humant
albumin Riboflavin (E
101) Natriumchlorid
Natriumcitrat (E331) L-
argininhydrochlorid

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Når den ydre foliepakning er åbnet skal TachoSil anvendes øjeblikkeligt.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver vævsklæbermatrix er pakket i en PET-GAG-blisters forseglet med en overtrukken PE-folie. Denne blister er pakket i et brev bestående af en to-lags aluminiumsfolie sammen med en tørrekapsel. Det hele er pakket i en karton.

Pakningsstørrelser

Pakning med 1 matrix på 9,5 cm x 4,8 cm
Sampakning med 2 matrixer på 4,8 cm x 4,8 cm
Pakning med 1 matrix på 3,0 cm x 2,5 cm
Sampakning med 5 matrixer på 3,0 cm x 2,5 cm
Pakning med 1 prærullet matrix på 4,8 cm x 4,8 cm

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

TachoSil er pakket i brugsfærdige, sterile pakninger og skal behandles i overensstemmelse hermed. Brug kun ubeskadigede/uåbnede pakninger. Åbne pakninger kan ikke resteriliseres. Den ydre aluminiumsfolie kan åbnes i ikke-sterile omgivelser. Den indre sterile blisterpakning skal åbnes under sterile forhold på operationsstuen. TachoSil bør anvendes straks efter åbning af den sterile indre pakning.

TachoSil anvendes under sterile forhold. Forud for applikation bør såret renses for blod, desinfektionsmidler og andre væsker. Når den konventionelle, flade TachoSil er taget ud af den sterile pakning, bør den fugtes med sterilt fysiologisk saltvand og anvendes umiddelbart herefter. Den gule, aktive side vendes ned mod den sivende såroverflade, og matrixen trykkes let mod overfladen i 3-5 minutter. Dette medfører, at TachoSil let klæber til sårets overflade.

Når den prærullede TachoSil er taget ud af den sterile pakning, bør den appliceres straks gennem trokaren **uden** forudgående fugtning. Mens matrixen rulles ud, appliceres matrixens gule, aktive side på den sivende såroverflade ved hjælp af for eksempel et par rengjorte tænger. Matrixen presses let mod såroverfladen med et fugtet gaze-kompres i 3-5 minutter. Dette medfører, at TachoSil klæber let til sårets overflade.

Der trykkes med fugtede handsker eller et fugtet gaze-kompres. Da kollagen har stor affinitet til blod kan TachoSil også hænge fast i instrumenter, handsker eller tilstødende væv, der er dækket af blod. For at undgå dette kan instrumenter, handsker og tilstødende væv rengøres, inden TachoSil tages i anvendelse. Det er vigtigt at være opmærksom på, at adhæsion kan forekomme, hvis det tilstødende væv ikke rengøres omhyggeligt (se pkt. 4.4). Når TachoSil er trykket mod såret, fjernes handskerne eller gaze-kompresset forsigtigt. For at undgå at TachoSil trækkes løs, kan det holdes på plads i den ene ende med et par tænger eller lignende.

I tilfælde af stærkere blødninger fra såret kan TachoSil tages i brug uden forudgående fugtning. TachoSil skal også i dette tilfælde presses let mod såret i 3-5 minutter.

Den aktive side af TachoSil skal appliceres, så den dækker 1-2 cm uden for sårkanten. Hvis der skal bruges mere end én matrix til at dække såret, skal de overlape hinanden. Hvis TachoSil er for stor i forhold til såret, kan den formes og/eller klippes til en passende størrelse.

Ved neurokirurgi skal TachoSil appliceres oven på den primære dura-lukning.

Den prærullede TachoSil kan anvendes både ved åben kirurgi og ved minimal invasiv kirurgi, og den kan passere gennem en 10 mm eller større port eller trokar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald herfra skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/04/277/001-005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 8. juni 2004

Dato for seneste fornyelse: 30. april 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af de biologisk aktive stoffer

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING
OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (jf. Bilag I: Produktresume, pkt. 4.2).

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

Desuden skal en opdateret RMP fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TachoSil vævsklæbermatrix
human fibrinogen/human thrombin

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Hver matrix indeholder pr. Cm²:
Human fibrinogen 5,5 mg
Human thrombin 2,0 IE

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Ekvin kollagen, human albumin, riboflavin (E101), natriumchlorid, natriumcitrat (E331),
L- argininhydrochlorid

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Vævsklæbermatrix

1 matrix på 9,5 cm x 4,8 cm
2 matrixer på 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrix på 3,0 cm x 2,5 cm
5 matrixer på 3,0 cm x 2,5 cm
1 prærullet matrix på 4,8 cm x 4,8 cm

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Til anvendelse på læsioner.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvendes umiddelbart efter åbning af foliepakningen. Kan ikke resteriliseres.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/277/001 1 matrix på 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matrixer på 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matrix på 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matrixer på 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 prærullet matrix på 4,8 cm x 4,8 cm

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

BREV AF ALUMINIUMSFOLIE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

TachoSil vævsklæbermatrix
human fibrinogen/human thrombin Til
anvendelse på læsioner

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 matrix på 9,5 cm x 4,8 cm
1 matrix på 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrix på 3,0 cm x 2,5 cm
1 prærullet matrix på 4,8 cm x 4,8 cm

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

POLYETHYLEN TEREPHTHALAT BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TachoSil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Corza Medical GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

TachoSil vævsklæbermatrix human fibrinogen/human thrombin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TachoSil
3. Sådan skal du bruge TachoSil
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvordan virker TachoSil?

På den gule side af TachoSil sidder de aktive indholdsstoffer fibrinogen og thrombin. Det er denne side af TachoSil, der kommer i kontakt med såret. Når den aktive side kommer i kontakt med væsker som for eksempel blod, lymfe eller saltvand, aktiveres fibrinogen og thrombin, og der dannes et fibringitter. Dette gør, at TachoSil kan klæbe til såroverfladen (vævet). Herved standses blødningen, blodet størkner, og vævet klæbes sammen. TachoSil skal ikke fjernes igen. Kroppen opløser TachoSil, og det forsvinder fuldstændigt.

Hvad anvendes TachoSil til?

TachoSil anvendes i forbindelse med operationer til at stoppe lokale blødninger og til at forsegle vævsoverflader på indre organer hos voksne og hos børn i alderen fra 1 måned.

Tachosil er også indiceret hos voksne under neurokirurgi til at støtte forseglingen af dura mater og forebygge lækage af cerebrospinalvæske efter operationen.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TachoSil

Brug ikke TachoSil

- hvis du er allergisk over for human fibrinogen, human thrombin eller et eller flere af de øvrige indholdsstoffer i TachoSil (angivet i pkt. 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

TachoSil er kun til lokal brug og bør ikke anvendes i blodkar. Hvis TachoSil ved et uheld påføres inden i et blodkar, kan der opstå blodpropper.

Det er sandsynligt, at du kan få en allergisk reaktion efter brug af TachoSil. Du kan få nældefeber, eller udslæt som ligner nældefeber, ubehag eller trykken i brystet, hvæsende vejrtrækning eller lavt blodtryk. Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks kontakte din læge.

Hvis du er blevet opereret i maveregionen, og TachoSil klæber fast til tilstødende væv, kan det ske, at der dannes arvæv i det opererede område. Arvæv kan få ydersiderne af dine tarme til at klæbe

sammen, og det kan medføre blokering af tarmene.

Når et lægemiddel fremstilles af blod og plasma, der stammer fra mennesker, tages der særlige forholdsregler for at forhindre overførsel af infektioner. Disse forholdsregler inkluderer omhyggelig udvælgelse af bloddonorer, for at udelukke smittebærere, samt undersøgelse af hver eneste portion blod for tegn på indhold af vira/infektioner. Fremstilling af denne type medicin omfatter desuden processer, der inaktiverer og/eller fjerner vira fra blod og plasma. På trods af alle disse forholdsregler kan risikoen for overførsel af en infektion ikke fuldstændig udelukkes, når man bruger lægemidler, der er fremstillet ud fra blod og plasma fra mennesker. Dette gælder også alle ukendte eller nyopdagede vira og andre typer infektioner.

De nævnte forholdsregler anses for tilstrækkelige til beskyttelse mod vira som HIV-virus, hepatitis B-virus og hepatitis C-virus (kappeklædte vira) og mod hepatitis A-virus (ikke-kappeklædte vira). Forholdsreglerne til beskyttelse mod vira kan være utilstrækkelige mod for eksempel Parvovirus B19 (ikke-kappeklædt virus). Infektioner med denne virus kan være alvorlige for gravide kvinder og for personer med svækket immunforsvar eller bestemte typer anæmi (blodmangel), for eksempel seglcelleanæmi og hæmolytisk anæmi.

Brug af anden medicin sammen med TachoSil

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

3. Sådan skal du bruge TachoSil

Lægen vil anvende TachoSil på dig i forbindelse med en operation. Antallet af TachoSil, som anvendes, afhænger af sårets størrelse. TachoSil anbringes på det indre organ for at stoppe blødningen eller for at forsegle vævet. TachoSil vil efterfølgende opløses og forsvinde i kroppen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

TachoSil fremstilles af proteinholdige komponenter. De aktive komponenter fremstilles fra humant blod. Al medicin, der fremstilles på basis af humant blod, kan medføre allergiske reaktioner, som er ikke almindelige bivirkninger. I isolerede tilfælde kan disse tilstande udløse et anafylaktisk shock.

Disse allergiske reaktioner kan især forekomme hvis TachoSil anvendes ved gentagne operationer-eller hvis du er allergisk over for et eller flere af indholdsstofferne i TachoSil.

Et klinisk studie har vist, at nogle patienter dannede antistoffer mod komponenterne i TachoSil, men der blev ikke indberettet nogen bivirkninger, som var opstået på baggrund af dannelse af disse antistoffer.

Hos nogle patienter kan der dannes arvæv efter brug af TachoSil i forbindelse med en operation. Der kan også forekomme smerter og blokering af tarmene efter et operativt indgreb i maveregionen. Granulomdannelse som følge af fremmedlegeme er blevet identificeret som en potentiel risiko. Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data). For at mindske denne risiko vil kirurgen rengøre operationsområdet omhyggeligt, inden TachoSil påføres.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar TachoSil utilgængeligt for børn.

Brug ikke TachoSil efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Spørg apoteketspersonal, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

TachoSil indeholder:

- Aktive stoffer: human fibrinogen (5,5 mg/cm²) og human thrombin (2,0 IE/cm²)
- Øvrige indholdsstoffer: ekvin kollagen, human albumin, riboflavin (E101), natriumchlorid, natriumcitrat (E331) og L-argininhydrochlorid.

Udseende og pakningsstørrelser:

TachoSil er en vævsklæbermatrix fremstillet af kollagen, som på den gule side er overtrukket med human fibrinogen og human thrombin.

Præparatet fås i forskellige størrelser og findes i pakninger med op til 5 enheder:

Pakning med 1 matrix på 9,5 cm x 4,8 cm

Sampakning med 2 matrixer på 4,8 cm x 4,8 cm

Pakning med 1 matrix på 3,0 cm x 2,5 cm

Sampakning med 5 matrixer på 3,0 cm x 2,5 cm

Pakning med 1 prærullet matrix på 4,8 cm x 4,8 cm

Ikke alle pakningsstørrelser findes nødvendigvis på det danske marked.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Tyskland

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om TachoSil på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

BRUGSANVISNING

Læs dette før pakningen åbnes:

TachoSil leveres i en steril pakning og det er derfor vigtigt:

- *udelukkende* at anvende uåbnede/ubeskadigede pakninger - resterilisation er ikke mulig.
- at den ydre alufoliepakning åbnes af en *ikke-steril person*
- at den sterile indre blisterpakning åbnes af en *steril person*
- at anvende TachoSil *hurtigst muligt* efter åbning af den ydre alufoliepakning.
- at TachoSil tages i brug *straks* efter åbningen af den indre, sterile blisterpakning.

Instruktioner

Brug kun TachoSil under sterile forhold.

Beslut først, hvilken størrelse TachoSil, der behøves. Matrixens størrelse afhænger af sårets størrelse. BEMÆRK at matrixen skal dække 1-2 cm uden for sårkanten. Hvis det er nødvendigt at anvende mere end én matrix, skal samlingen overlappe. Til mindre sår (f.eks. ved minimal invasiv kirurgi) anbefales de mindre størrelser 4,8 x 4,8 cm eller 3,0 x 2,5 cm) eller den prærullede TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil kan klippes/formes til en passende størrelse og facon.

1. Tør såroverfladen let, før TachoSil placeres på såret. Stærk (pulserende) blødning bør stoppes kirurgisk.
2. Åbn den sterile inderpakning og tag matrixen ud. Væd den flade TachoSil matrix med fysiologisk saltvand og placer den straks på såret. Hvis såret er fuldstændig vædet med blod og andre væsker, er der ingen grund til at fugte matrixen før anvendelse. Den prærullede TachoSil bør **ikke** fugtes, før den passerer gennem trokaren eller porten.
3. Rengør de kirurgiske instrumenter, handskerne og det tilstødende væv, hvis det er nødvendigt, da TachoSil klæber til disse, hvis de er dækket af blod. Det er vigtigt at være opmærksom på, at adhæsion kan forekomme, hvis tilstødende væv ikke rengøres omhyggeligt.
4. Hvis en trokar anvendes til at få adgang til såret, bør indersiden af trokaren være tør. Det anbefales at fjerne den øverste del af trokaren, før den prærullede TachoSil passerer gennem trokaren.
5. Anbring den **gule, aktive side** af TachoSil mod såret. TachoSil holdes på plads med et let tryk i 3-5 minutter. Brug en fugtet handske eller et fugtet gazekompres til at holde TachoSil på plads. Ved minimal invasiv kirurgi kan den prærullede TachoSil rulles ud med instrumenter på applikationsstedet. Den udrullede TachoSil skal så fugtes på applikationsstedet med et fugtet gazekompres og holdes på plads ved et let tryk i 3-5 minutter.
6. Fjern forsigtigt trykket efter 3-5 minutter. For at sikre at TachoSil ikke løsner sig igen på grund af vedhæftning til den fugtede handske eller gazekompres, kan den holdes fast i den ene ende med for eksempel et par tænger. Da TachoSil resorberes fuldstændigt i kroppen, er der ingen rest, der skal fjernes. Der er dog indberettet nogle tilfælde af produktrester, der kan have forårsaget en fremmedlegemereaktion i form af granulom.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.