

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TachoSil koeliimi maatriks

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

TachoSil sisaldab 1 cm² kohta:

Humaanfibrinogeen	5,5 mg
Humaantrombiin	2,0 RÜ

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Koeliimi maatriks.

TachoSil on kollakasvalge koeliimi maatriks. Maatriksi toimiv pind, mis on kaetud fibrinogeeni ja trombiiniga, on tähistatud kollase värviga.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

TachoSil on näidustatud täiskasvanutele ja lastele alates 1 kuu vanusest täiendava vahendina kirurgias hemostaasi parandamiseks, et soodustada kudede kokkukasvamist ja toetada veresoonte õmblusi veresoontekirurgias, kui standardised meetodid on osutunud ebapiisavaks.

TachoSil on näidustatud täiskasvanutele aju kõvakesta toetavaks sulgemiseks operatsioonijärgse liikvorilekke vältimiseks pärast neuroloogilist operatsiooni (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

TachoSili tohivad kasutada üksnes kogenud kirurgid.

Annustamine

TachoSili kasutatav kogus peab alati lähtuma kasutamist tingivast kliinilisest olukorrast. TachoSili kasutatav kogus sõltub esmajoonelise haavapinna suurusel.

TachoSili kasutamine peab olema opereeriva kirurgi poolt individualiseeritud. Kliinilistes uuringutes on tavaliseks annuseks olnud 1...3 maatriksit (9,5 cm x 4,8 cm), aga on teatatud ka kuni 10 maatriksi kasutamisest. Väiksemate haavade korral (nt minimaalselt invasiivsed operatsioonid) on soovitatav kasutada väiksemate mõõtmetega maatrikseid (4,8 cm x 4,8 cm või 3,0 cm x 2,5 cm) või valmisrullitud maatrikseid (põhinevad 4,8 cm x 4,8 cm mõõtmetega maatriksil).

Manustamisviis

Ainult epileptiliseks kasutamiseks. Mitte kasutada intravaskulaarselt.

Detailne kasutusjuhend on toodud lõigus 6.6.

4.3 Vastunäidustused

TachoSili ei tohi kasutada intravaskulaarselt.

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Biooloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ainult epilepsionaalseks kasutamiseks.

Mitte kasutada intravaskulaarselt. TachoSili intravaskulaarsel kasutamisel võivad tekkida eluohtlikud trombemboolilised tüsistused.

TachoSili kasutamise kohta mao-sooletrakti anastomoosidel puuduvad teaduslikud andmed.

Ei ole teada, kas hiljutine kiiritusravi mõjutab TachoSili efektiivsust selle kasutamisel aju kõvakesta sulgemiseks.

Nii nagu iga valku sisaldava ravimi puhul, on ka TachoSili kasutamisel võimalikud allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Ülitundlikkusreaktsioonide väljenduseks võivad olla nahalööve, generaliseerunud urtikaaria, survetunne rinnus, õhupuudustunne, hüpotensioon ja anafülaksia. Eelpoolnimetatud nähtude ilmnemisel tuleb TachoSili kasutamine kohe katkestada.

Et ennetada koeliidete tekkimist soovimatutes kohtades, veenduge enne TachoSili manustamist, et kasutamiskohaga külgnevad koed on piisavalt puhastatud (vt lõik 6.6). TachoSili kasutamisel soolestiku vahetus läheduses tehtud kõhuõõnesestel operatsioonidel on teatatud seedetrakti kudede liidetest, mis on põhjustanud seedetrakti obstruktsiooni.

Šoki korral tuleb rakendada tänapäeva meditsiinilistele standarditele vastavat šokiravi.

Inimverest või -plasmast valmistatud ravimite korral kasutatakse infektsioonide preventsiiooni standardmeetmetena doonorite selekteerimist, individuaalse doonorvere ja kokkusegatud plasma skriinimist spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ning selliste tootmisprotsesside rakendamist, mis tõhusalt inaktiveeriksid või hävitaksid viiruseid. Sellele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisel täielikult välistada infektsioosete agensite ülekandmise võimalust. See kehtib ka senitundmata või uute viiruste ja patogeenide suhtes.

Eelpoolmainitud meetmed arvatakse olevat tõhusad selliste membraaniga ümbritsetud viiruste nagu HIV, HBV ja HCV ning sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse nagu HAV suhtes. Nimetatud meetmed võivad aga olla ebapiisavad sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse suhtes nagu parvoviirus B19. Parvoviirus B19 infektsioon võib olla ohtlik rasedatel naistel (looteinfektsioon) ja immuunpuudulikkusega või intensiivistunud erütropoesisiga (nt hemolüütiline aneemia) indiviididel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeuuringuid ei ole TachoSili läbi viidud.

Sarnaselt teiste võrreldavate ravimitega või trombiini lahustega võivad TachoSili valgulised komponendid denatureeruda kokkupuutel alkoholi, joodi või raskemetalle sisaldavate lahustega (nt antiseptilised lahused). Enne TachoSili kasutamist tuleks püüda selliseid lahuseid toimekohast nii suurel määral eemaldada kui vähegi võimalik.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

TachoSili kasutamise ohutust raseduse ja rinnaga toitmise ajal ei ole kontrollitud kliinilistes uuringutes tõestatud. Eksperimentaalsed loomuuringud on ebapiisavad, et hinnata võimalikku toimet reproduktiivsele funktsioonile, embrüonaalsele ja lootelisele arengule, raseduse kulule ning peri- ja postnataalsele arengule.

Seetõttu tohib TachoSili raseduse ja rinnaga toitmise ajal kasutada üksnes äärmise vajaduse korral.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Fibriini sisaldavate koeliimide/hemostaatiliste ainete kasutamisel on harvadel juhtudel täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (nende hulka võivad kuuluda angioödeem, põletav või torkiv tunne kasutamise kohas, bronhospasm, külmavärinad, punetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nõgeslööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, survetunne rinnus, kõrvade kumistamine, oksendamine ja vilistav hingamine). Üksikjuhtudel on nimetatud reaktsioonid progresseerunud tõsise anafülaksiani. Ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone võib eelkõige esineda juhul, kui ravimit kasutatakse korduvalt või kui seda kasutatakse patsiendil, kellel on teadaolev ülitundlikkus ravimi koostisosade suhtes.

Immunogeensus

Harvadel juhtudel võivad tekkida fibriini sisaldava koeliimi komponentide vastased antikehad. Kuid TachoSili kasutamisel maksaoperatsioonidel kliinilises uuringus, milles patsiente uuriti antikehade tekkimise suhtes, tekkisid hobuse kollageeni vastased antikehad 26%-l 96-st uuritud patsiendist, keda raviti TachoSiliiga. Mõnel patsiendil pärast TachoSili kasutamist tekkinud antikehad hobuse kollageeni suhtes ei olnud reaktiivsed inimkollageeni puhul. Ühel patsiendil tekkisid humaanfibrinogeeni vastased antikehad.

Humaanfibrinogeeni või hobuse kollageeni vastaste antikehade tekkimisega kõrvaltoimeid ei seostatud.

TachoSili uuesti kasutamise kohta on väga vähe kliinilisi andmeid. Kahel uuringus osalejalt kasutati seda kliinilises uuringus uuesti ja neil ei tekkinud immuunsusega seotud kõrvaltoimeid; kuigi nende staatus kollageeni või fibrinogeeni vastaste antikehade suhtes ei ole teada.

TachoSili intravaskulaarsel kasutamisel võivad tekkida trombemboolilised tüsistused (vt lõik 4.4).

On teatatud juhtudest, kus ravimijäägid võisid põhjustada granuloomina avaldunud võõrkehareaktsiooni.

Viirusliku ohutuse kohta vt lõik 4.4.

TachoSili ohutusprofiili kokkuvõte

TachoSili ohutusandmed vastavad üldjoontes tüüpilistele postoperatiivsetele komplikatsioonidele, mida täheldatakse vastava kirurgilise profiiliga haigetel, kellel uuringud läbi viidi, ning uuringus osalenud patsientide põhihaigustele.

Müügiloa hoidja poolt läbi viidud kaheksa kontrollitud kliinilise uuringu andmed on koondatud integreeritud andmebaasi. Nimetatud integreeritud andmete analüüsis raviti 997 patsienti TachoSiliiga ning 984 patsienti mõne võrdlusraviga. Praktilistel põhjustel (võrdlus standardse kirurgilise meetodiga

ja standardse hemostaatilise meetodiga) ei olnud TachoSili läbi viidud uuringutes võimalik kasutada pimemeetodit. Seetõttu olid kõik uuringud oma ülesehituselt avatud uuringud.

Kõrvaltoimete tabel loendina

TachoSili kasutamisel turuletuleku järgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest. Kõikide allpool loetletud nähtude esinemissageduseks on määratud teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus teadmata
Immuunsüsteemi häired	Anafülaktiline šokk, ülitundlikkus
Vaskulaarsed häired	Tromboos
Seedetrakti häired	Soolesulgus (kõhuõõne operatsioonidel)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Liited Võõrkehagranuloomi moodustumine

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: lokaalsed hemostaatilised ained, ATC-kood: B02BC30

TachoSil sisaldab kollageenmaatriksi kuivatatud kattena fibrinogeeni ja trombiini. Kokkupuutel füsioloogiliste vedelikega, nagu näiteks veri, lümf või füsioloogiline soolalahus, katte komponendid lahustuvad ja difundeeruvad osaliselt haava pinnale. Sellele järgneb fibrinogeeni-trombiini reaktsioon, mis käivitab füsioloogilise vere hüübimismehhanismi viimase faasi. Fibrinogeen konverteeritakse fibriini monomeerideks, mis polümeriseeruvad iseeneslikult fibriinhüübeks, mis hoiab maatriksi tihedalt haavapinna vastas. Seejärel ühendab endogeenne faktor XIII fibriini ristipidiiselt, moodustades tugeva ja mehaaniliselt vastupidava võrgustiku, millel on head adhesiivsed omadused ja mis seetõttu tagab ka haavapinna isoleerumise ümbritsevast keskkonnast.

TachoSili hemostaatiline toime on tõestatud kliinilistes uuringutes kokku 240-l osalise maksareseksiooniga patsiendil (119 TachoSili grupis ja 121 argoonlaseri grupis) ja 185-l pindmise neerukasvaja reseksiooniga patsiendil (92 TachoSili grupis ja 93 standardse kirurgilise ravi grupis). Kontrollitud uuringus 119 kardiovaskulaarsete operatsioonidega patsiendil (62 TachoSili grupis ja 57 hemostaatilise käsna grupis) tõestati TachoSili kudesid kleepiv, hemostaatiline ja veresoonteõmbelusi toetav toime. Kudede kokkukasvamist kopsuoperatsioonidel on uuritud kahes kopsuoperatsioonidega patsientidel läbi viidud kontrolliga kliinilises uuringus. Esimeses kontrolliga uuringus, milles uuriti kudede kokkukasvamist kopsuoperatsioonidel, ei leitud õhulekke põhjal hinnatuna eeliseid võrreldes standardraviga, seda tõenäoliselt põhjusel, et uuringusse lülitati suhteliselt palju patsiente (53%), kellel intraoperatiivselt õhuleket ei täheldatud. Seevastu teises uuringus, milles kudede kokkukasvamist uuriti 299 patsiendil (149 TachoSili grupis ja 150 standardse kirurgilise ravi grupis), kellel täheldati intraoperatiivset õhuleket, oli TachoSil õhulekke ärahoidmisel tõhusam kui standardne kirurgiline ravi.

TachoSili efektiivsust uuriti randomiseeritud kontrollrühmaga uuringus 726 patsiendil (362 said ravi TachoSiliga ja 364 olid kontrollrühmas), kellele tehti aju kõvakesta sulgemiseks kasutatud õmbluste lisaravina kolju alumise osa operatsioon, ning operatsioonijärgselt hinnatud tulemusnäitajateks olid kinnitust leidnud pea- ja seljaaju vedeliku lekked või pseudomeningotseele või operatsiooni ebaõnnestumine. Selles uuringus ei saanud dokumenteerida paremust kehtiva tavaravi suhtes (mis hõlmas õmblusi, *dura* korrektsiooni ning fibriin- ja polümeerliime või nende kombinatsioone). Tulemusnäitajaga juhtumeid esines Tachosili ja kehtiva tavaravi kasutamisel vastavalt 25 (6,9%) ja 30 (8,2%) patsiendil, seega oli riskisuhe 0,82 (95% usaldusvahemik: 0,47; 1,43). Tulemused riskisuhte 95% usaldusvahemiku osas näitasid siiski, et TachoSili efektiivsus oli kehtiva tavaraviga võrreldes sarnane. Selles uuringus hinnati kaht TachoSili pealekandmisviisi: TachoSili kandmine kõvakesta peale ja TachoSili kandmine mõlemale poole kõvakesta. Tulemused teist meetodit ei toetanud. TachoSil oli hästi talutav ja ohutu kasutamiseks lisaravina kõvakesta sulgemisel neurokirurgias.

Lapsed

Saadaolevad andmed TachoSili efektiivsuse ja ohutuse toetamiseks lastel on piiratud. Kliinilistes uuringutes raviti maksaoperatsioonidel TachoSiliga kokku 36 last vanuses 0...13 aastat. Üks uuring katkestati pärast 40 kavandatud patsiendist 16 patsiendi kaasamist. Ühes teises uuringus kaasati 8 last võrdleva ülesehitusega uuringurühma ja veel 12 osalejat avatud ravi rühma.

Puuduvad kehtivad andmed immunogeensuse kohta.

5.2 Farmakokineetilised omadused

TachoSil on mõeldud üksnes epileptiliseks kasutamiseks. Intravaskulaarne kasutamine on vastunäidustatud.

Seetõttu ei ole inimestel läbi viidud ka intravaskulaarse farmakokineetika uuringuid.

Fibriinliimid/hemostaatikumid metaboliseeruvad sarnaselt endogeensele fibriinile fibrinolüüsi ja fagotsütoosi teel.

TachoSil biodegradeerus loomkatsetes pärast haavale asetamist ning 13 nädala pärast oli sellest alles vaid vähe jääke. TachoSili täielikku lagunemist täheldati mõnedel loomadel 12 kuud pärast maksa haavale asetamist, samas kui teistel loomadel olid sellest alles veel vähesed jäägid. Lagunemisele kaasnes granuloosüütide infiltratsioon ja resorptiivse granuloosüütide teke, mis ümbritses lagunevad TachoSili jäägid. Loomkatsetes ei täheldatud lokaalsele talumatusele viitavaid nähte.

Inimestel kasutamise kogemuse käigus on TachoSili jääke leitud operatsioonidel juhuleidudena, ilma et need oleks põhjustanud mingeid funktsionaalseid probleeme.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse kasutamise toksilisuse uuringutes erinevatel loomaliikidel ei ole täheldatud akuutseid toksilisi toimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Hobuse kollageen
Inimalbumiin
Riboflaviin (E101)
Naatriumkloriid
Naatriumtsitraat (E331)
Arginiinvesinikkloriid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast fooliumkotikese avamist tuleb TachoSil kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga koeliimi maatriks on pakendatud PET-GAG blisterpakendisse, mis on suletud kaetud PE-kilega. Blisterpakend on pakendatud alumiiniumfooliumist kotikesse, milles on lisaks veel niiskuseimaja, ning see omakorda väliskarpi.

Pakendi suurused

- 1 maatriks 9,5 cm x 4,8 cm
- 2 maatriksit 4,8 cm x 4,8 cm
- 1 maatriks 3,0 cm x 2,5 cm
- 5 maatriksit 3,0 cm x 2,5 cm
- 1 valmisrullitud maatriks 4,8 cm x 4,8 cm

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

TachoSili turustatakse kasutamiskujul steriilses pakendis ja seda tuleb sellele vastavalt käsitseda. Kasutada tohib üksnes kahjustamata pakendeid. Pärast pakendi avamist ei ole uuesti steriliseerimine võimalik. Välise alumiiniumfooliumist kotikese võib avada operatsioonitoa mittesteriilses alas. Sisemine steriilne blisterpakend tuleb avada operatsioonitoa steriilses alas. Pärast sisemise steriilses pakendi avamist tuleb TachoSil kohe ära kasutada.

TachoSili tuleb kasutada steriilsetes tingimustes. Enne kasutamist tuleb haavapiirkond verest, desinfitseerivatest lahustest või muudest vedelikest puhastada. Pärast tavapärase, sileda TachoSili väljavõtmist steriilses pakendist tuleb seda füsioloogilise soolalahusega niisutada ning seejärel kohe haavale asetada. Maatriksi kollane, toimiv pind asetatakse veritsevale/lekkivale pinnale ja hoitakse 3...5 minuti vältel vastu pinda, sellele kergelt surudes. See tagab TachoSili kleepumise haava pinnale.

Pärast valmisrullitud TachoSili väljavõtmist steriilses pakendist tuleb see kohe **ilma** eelneva niisutamise läbi trokaari haavale asetada. Maatriksit lahti rullides asetatakse kollane, toimiv pind veritsevale/lekkivale pinnale, kasutades näiteks puhastatud pintsette, ja hoitakse seda niisutatud tampooniga õrna surve all 3...5 minuti vältel vastu pinda. See tagab TachoSili kleepumise haava pinnale.

Survet avaldatakse niisutatud kinnaste või niiske tampooniga. Tingituna kollageeni suurest affiinsusest vere suhtes võib TachoSil kleepuda ka veriste kirurgiliste instrumentide, kinnaste või külgnevate veriste kudede külge. Selle vältimiseks on soovitatav instrumente ja kindaid ning külgnevaid kudesid enne TachoSili kasutamist puhastada. Tuleb arvestada, et külgnevate kudede ebapiisav puhastamine verest võib põhjustada liidete teket (vt lõik 4.4). Pärast TachoSili surumist haava pinnale eemaldatakse

kinnas või tampoon ettevaatlikult maatriksi küljest. TachoSili lahtitõmbamise vältimiseks võib seda pintsettide abil ühest servast oma kohal hoida.

Intensiivsema verejooksu korral võib TachoSili maatriksi haavale asetada ka ilma eelneva niisutamiseta, surudes seda 3...5 minuti vältel kergelt haavale.

TachoSili toimiv pind tuleb haavale asetada selliselt, et see ulatuks 1...2 cm üle haavaservade. Juhul, kui kasutatakse mitut maatriksit, peavad need kokkupuutekohal teineteist katma. Vajadusel võib maatriksist kääride abil paraja suuruse ja sobiva kujuga tüki lõigata.

Neurokirurgias tuleb TachoSil asetada aju kõvakesta esmase sulgemiskoha peale.

Valmisrullitud TachoSili võib kasutada nii avatud kui ka minimaalselt invasiivsete operatsioonide korral, ning see mahub läbi 10 mm või suurema läbimõõduga pordist või trokaarist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/277/001-005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 8. juuni 2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30. aprill 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogiliste toimeainete tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, 4.2)

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TachoSil koeliimi maatriks
humaanfibrinogeen/humaantrombiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga maatriks sisaldab cm² kohta:
humaanfibrinogeen 5,5 mg
humaantrombiin 2,0 RÜ

3. ABIAINED

Hobuse kollageen, inimalbumiin, riboflaviin (E101), naatriumkloriid, naatriumtsitraat (E331), arginiinvesinikkloriid

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Koeliimi maatriks

1 maatriks 9,5 cm x 4,8 cm
2 maatriksit 4,8 cm x 4,8 cm
1 maatriks 3,0 cm x 2,5 cm
5 maatriksit 3,0 cm x 2,5 cm
1 valmisrullitud maatriks 4,8 cm x 4,8 cm

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Epilesionaalne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Pärast fooliumkotikese avamist kohe ära kasutada. Mitte resteriiliseerida.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/277/001 1 maatriks 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 maatriksit 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 maatriks 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 maatriksit 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 valmisrullitud maatriks 4,8 cm x 4,8 cm

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

ALUMINIUMFOOLIUMIST KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

TachoSil koeliimi maatriks
humaanfibrinogeen/humaantrombiin
Epilesionaalne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 maatriks 9,5 cm x 4,8 cm
1 maatriks 4,8 cm x 4,8 cm
1 maatriks 3,0 cm x 2,5 cm
1 valmisrullitud maatriks 4,8 cm x 4,8 cm

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
POLÜETÜLEENTEREFTALAADIST BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TachoSil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Corza Medical GmbH

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

TachoSil koeliimi maatriks humaanfibrinogeen/humaantrombiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on TachoSil ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne TachoSili kasutamist
3. Kuidas TachoSili kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas TachoSili säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on TachoSil ja milleks seda kasutatakse

Kuidas TachoSil toimib?

TachoSili kollast värvi pool sisaldab toimeaineid: fibrinogeeni ja trombiini. Seetõttu nimetatakse TachoSili **kollast** poolt **toimivaks** pooleks. Kui toimiv pool puutub kokku vedelikega (nagu näiteks veri, lümf või soolalahus), siis fibrinogeen ja seejärel trombiin aktiveeruvad ja moodustavad fibriinvõrgustiku. Seetõttu kleepub TachoSil koe pinnale, veri hüübib (lokaalne hemostaas) ja kude on ümbritsevast keskkonnast isoleeritud. TachoSil lahustub organismis ja kaob mõne aja jooksul täielikult.

Milleks TachoSili kasutatakse?

TachoSili kasutatakse täiskasvanutel ja lastel alates 1 kuu vanusest kirurgias siseorganite lokaalse veritsuse peatamiseks (hemostaasiks) ja kudede pindade kleepimiseks.

TachoSil on näidustatud täiskasvanutele neurokirurgias aju kõvakesta sulgemise toetamiseks ja operatsioonijärgse aju-seljaajuvedeliku (liikvori) lekke vältimiseks.

2. Mida on vaja teada enne TachoSili kasutamist

TachoSili ei tohi kasutada

- kui olete humaanfibrinogeeni, humaanrombiini või TachoSili mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

TachoSil on mõeldud lokaalseks kasutamiseks ja seda ei tohi kasutada veresoonesiseselt. TachoSili juhuslikul sattumisel veresoonde võivad tekkida verehüübed.

TachoSili kasutamise järgselt võib teil tekkida allergiline reaktsioon. Teil võivad tekkida sellised nähud nagu nõgeslööve või nõgeslööbe-taoline lööve, ebamugavus- või survetunne rinnus, vilisev hingamine või madal vererõhk. Taoliste sümptomite tekkel võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Kui TachoSil kleepub pärast kõhuõõnesisest operatsiooni külgnevate kudede külge, võib opereeritud piirkonda tekkida armkude. Armkude võib põhjustada soolepindade kokkukleepumist, mille tagajärjel võib tekkida sooleummistus.

Inimverest või -plasmast valmistatud ravimite tootmisel kasutatakse teatud meetmeid, et vältida infektsioonide ülekandumist patsientidele. Viimaste hulka kuuluvad vere- ja plasmadoonorite hoolikas valik, et jätta kõrvale inivid, kes võivad olla infektsioonide kandjateks ning doonorvere ja kokkusegatud plasma kontrollimine viiruste/infektsioonide suhtes. Samuti kasutatakse vere ja plasma töötlemisel tootmisprotsesse, mis inaktiveerivad või hävitavad viiruseid. Sellele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisel täielikult välistada infektsioonide ülekandumise võimalust. See kehtib ka senitundmata või uute viiruste või teiste haigustekitajate suhtes.

Eelpoolmainitud meetmed arvatakse olevat tõhusad selliste membraaniga ümbritsetud viiruste nagu inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus ja C-hepatiidi viirus ning sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse nagu A-hepatiidi viirus suhtes. Nimetatud meetmed võivad aga olla ebapiisavad sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse suhtes nagu parvoviirus B19. Parvoviirus B19 infektsioon võib olla ohtlik rasedatel naistel (looteinfektsioon) ja immuunpuudulikkusega või teatud tüüpi aneemiatega (nt sirprakuline aneemia või hemolüütiline aneemia) inivididel.

Muud ravimid ja TachoSil

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

3. Kuidas TachoSili kasutada

Teie raviarst kasutab TachoSili operatsiooni ajal. TachoSili kasutatav kogus sõltub haava suuruselt. Arst paneb TachoSili siseorgani pinnale, et peatada veritsus või kude sulgeda. Mõne aja jooksul TachoSil lahustub ja kaob organismist.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

TachoSili valmistatakse valku sisaldavatest koostisosadest. Toimeained on toodetud inimverest. Kõik inimverest valmistatud ravimid võivad aeg-ajalt põhjustada allergilisi reaktsioone. Üksikjuhtudel on nimetatud allergilised reaktsioonid progresseerunud anafülaktilise šokini. Neid allergilisi reaktsioone võib eelkõige esineda juhul, kui TachoSili kasutatakse korduvalt või kui te olete ülitundlik TachoSili mõne koostisosa suhtes.

Kliinilises uuringus tekkisid mõnel patsiendil TachoSili koostisosade vastased antikehad, kuid nende antikehade tekkimine kõrvaltoimeid ei põhjastanud.

Mõnel patsiendil võib pärast TachoSili kasutamist kirurgilisel operatsioonil tekkida armkude. Samuti võivad pärast kõhuõõnesisest operatsiooni tekkida sooleummistus ja valu. Potentsiaalselt esineb võõrkehagranuloomi tekkimise risk. Nimetatud kõrvalnähtude esinemissagedus ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Riski vähendamiseks peab kirurg enne TachoSili kasutamist operatsioonipiirkonna puhastama.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi \(vt V lisa\)](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas TachoSili säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida TachoSil sisaldab

- Toimeained on humaanfibrinogeen (5,5 mg cm² kohta) ja humaanrombiin (2,0 RÜ cm² kohta).
- Teised koostisosad on hobuse kollageen, inimalbumiin, riboflaviin (E101), naatriumkloriid, naatriumtsitraat (E331) ja arginiinvesinikkloriid.

Kuidas TachoSil välja näeb ja pakendi sisu

TachoSil kujutab endast kollageenist koeliimi maatriksit, mille kollast värvi pool on kaetud humaanfibrinogeeni ja humaanrombiiniga.

Toode on saadaval erinevas suuruses ja erineva tükiarvuga (kuni 5) pakendites:

- 1 maatriks 9,5 cm x 4,8 cm
- 2 maatriksit 4,8 cm x 4,8 cm
- 1 maatriks 3,0 cm x 2,5 cm
- 5 maatriksit 3,0 cm x 2,5 cm
- 1 valmisrullitud maatriks 4,8 cm x 4,8 cm

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Saksamaa

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Raviameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajatele:

KASUTUSJUHEND

Enne pakendi avamist lugege kasutusjuhendit:

TachoSili turustatakse steriilses pakendis ja seetõttu on oluline:

- kasutage *ainult* avamata või kahjustamata pakendeid (uuesti steriliseerimine ei ole võimalik);
- välise alumiiniumfooliumist pakendi võib avada *mittesteriilsetes* tingimustes;
- sisemise steriilse pakendi võib avada ainult *steriilsetes* tingimustes.
- kasutage TachoSil *varsti* pärast välimise alumiiniumfooliumist pakendi avamist.
- kasutage TachoSil *kohe* pärast sisemise steriilse pakendi avamist.

Juhised

TachoSili tohib kasutada üksnes steriilsetes tingimustes.

Määrake kindlaks vajatava TachoSili suurus. Koeliimi maatriksi suurus sõltub eelkõige haava suuruselt. Tuleb silmas pidada, et maatriks peab ulatuma 1...2 cm üle haava serva. Juhul, kui kasutatakse mitut maatriksit, peavad need kokkupuutekohal teineteist katma. Väiksemate haavade korral, näiteks minimaalselt invasiivsed operatsioonid, on soovitatav kasutada väiksemaid suurusi (4,8 cm x 4,8 cm või 3,0 cm x 2,5 cm) või valmisrullitud TachoSili (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSili maatriksist võib haavale sobitamisel kääride abil paraja suuruse ja sobiva kujuga tüki lõigata.

1. Enne steriilse TachoSili asetamist haavale pühkige haavapind ettevaatlikult puhtaks. Tugev (pulseeriv) verejooks tuleb eelnevalt kirurgiliselt peatada.
2. Avage sisemine steriilne pakend ja võtke maatriks pakendist välja. Niisutage sirge TachoSili maatriks füsioloogilise soolalahusega ning asetage see seejärel kohe haavale (juhul kui haav on kaetud rohke vere ja muude vedelikega, ei ole vaja maatriksit eelnevalt niisutada). Valmisrullitud TachoSili **ei tohi** niisutada enne selle trokaarist või pordist läbi viimist.
3. Puhastage vajaduse korral enne TachoSili kasutamist kirurgilisi instrumente, kindaid ja külgnevaid kudesid. TachoSil võib kleepuda veriste kirurgiliste instrumentide, kinnaste või külgnevate verega kaetud kudede külge. Külgnevate kudede ebapiisav puhastamine verest võib põhjustada liidete teket.
4. Kui haavale ligipääsemiseks kasutatakse trokaari, peab trokaari sisepind olema kuiv. Trokaari ülemine osa on soovitatav eemaldada enne valmisrullitud TachoSili trokaarist läbi viimist.
5. Asetage TachoSili **kollane, toimiv pind** haavale. Suruge 3...5 minuti vältel kergelt TachoSili. Hoidke TachoSil vajalikus kohas niisutatud kinnaste või niiske tampooni abil. Minimaalselt invasiivsete operatsioonide korral saab valmisrullitud TachoSili maatriksi instrumentide abil lahti rullida maatriksi kasutamise kohas. Lahti rullitud TachoSil tuleks siis kasutamise kohas niisutada niiske tampooniga ja hoida paigal kerge survega 3...5 minutit.
6. 3...5 minuti pärast lõpetage ettevaatlikult surumine. Vältimaks TachoSili lahtitõmbamist haava küljest kinda või tampooni eemaldamisel võib TachoSili pintsettide abil ühest servast oma kohal hoida. Mitte ühtegi osa maatriksist ei ole vaja eemaldada, kogu maatriks laguneb (resorbeerub) organismis – kuid on teatatud mõnest juhust, kus ravimijäägid võisid põhjustada granuloomina avaldunud võõrkehareaktsiooni.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.