

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

TachoSil matrica tkivnog ljepila

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

TachoSil po cm² sadrži:

ljudski fibrinogen	5,5 mg
ljudski trombin	2,0 IU

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Matrica tkivnog ljepila

TachoSil je matrica tkivnog ljepila gotovo bijele boje. Aktivna strana matrice, koja je obložena fibrinogenom i trombinom, označena je žutom bojom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

TachoSil je indiciran u odraslih i djece od navršenog 1. mjeseca nadalje kao potporno liječenje kod kirurških zahvata za poboljšanje hemostaze, za poticanje lijepljenja tkiva i kao potpora šavovima u vaskularnoj kirurgiji gdje su standardne tehnike nedostatne.

TachoSil je indiciran u odraslih za potporno lijepljenje dure mater kako bi se spriječilo postoperativno istjecanje cerebrospinalne tekućine nakon neurokirurških zahvata (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Primjena TachoSila ograničena je na iskusne kirurge.

Doziranje

Količinu lijeka TachoSil koji će se primijeniti potrebno je uvijek odrediti prema postojećoj kliničkoj potrebi bolesnika. Količina TachoSila koji će se primijeniti prilagođava se veličini rane.

Primjenu TachoSila kirurg operater mora prilagoditi prema potrebi svakog bolesnika. U kliničkim ispitivanjima je pojedinačna doza najčešće bila u rasponu od 1-3 komada (9,5 cm x 4,8 cm); zabilježene su i primjene do 10 komada po bolesniku. Za manje rane, npr. u minimalno invazivnoj kirurgiji, preporučuju se matrice manjih dimenzija (4,8 cm x 4,8 cm ili 3,0 cm x 2,5 cm) ili prethodno zarolana matrica (bazirana na matrici od 4,8 cm x 4,8 cm).

Način primjene

Samo za epilezijsku primjenu. Ne smije se primijeniti intravaskularno.

Za detaljnije upute vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

TachoSil se ne smije primijeniti intravaskularno.

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Samo za epilezijsku primjenu.

Ne smije se primijeniti intravaskularno. U slučaju intravaskularne primjene preparata mogu se dogoditi po život opasne tromboembolijske komplikacije.

Nisu prikupljeni specifični podaci o primjeni ovog lijeka u kirurgiji gastrointestinalnih anastomoza.

Nije poznato utječe li nedavna radioterapija na djelotvornost TachoSila kad se primjenjuje za lijepljenje dure mater.

Kao i kod svakog lijeka koji sadrži proteine, moguće su alergijske reakcije preosjetljivosti. Znakovi reakcija preosjetljivosti uključuju koprivnjaču, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsištu, piskanje pri disanju, hipotenziju i anafilaksiju. Ako se pojave takvi simptomi, primjenu treba odmah prekinuti.

Kako bi se spriječilo lijepljenje za tkiva na neželjenim mjestima, prije primjene TachoSila osigurajte da su tkivna područja izvan željenog područja primjene odgovarajuće očišćena (vidjeti dio 6.6). Prilikom uporabe u abdominalnoj kirurgiji koja se provodila blizu crijeva prijavljeni su događaji lijepljenja za gastrointestinalna tkiva, koji su doveli do gastrointestinalne opstrukcije.

U slučaju šoka, treba slijediti standardni postupak za liječenje šoka.

Standardne mjere za prevenciju infekcija nastalih primjenom lijekova dobivenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju odabir davatelja, probir individualnih donacija i pulova plazme na specifične markere infekcije te korištenje proizvodnih postupaka učinkovitih u inaktivaciji/uklanjanju virusa. Unatoč tome, kod primjene lijekova pripremljenih iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prenošenja infekcije ne može se u potpunosti isključiti. To se odnosi i na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitim za viruse s ovojnicom kao što su HIV, HBV i HCV te za virus bez ovojnice HAV. Poduzete mjere mogu biti ograničenog djelovanja protiv virusa bez ovojnice kao što je parvovirus B19. Parvovirus B19 infekcija može biti opasna za trudnice (infekcija fetusa), za osobe čiji je imunološki sustav oslabljen ili za osobe s pojačanom eritropoezom (npr. s hemolitičkom anemijom).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Kao i kod sličnih lijekova ili trombinskih otopina, ovo se ljepilo može denaturirati u doticaju s otopinama koje sadrže alkohol, jod ili teške metale (npr. antiseptičke otopine). Takve tvari treba prije nanošenja ljepila ukloniti u najvećoj mogućoj mjeri.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Sigurnost primjene TachoSila tijekom trudnoće ili dojenja kod ljudi nije utvrđena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Eksperimentalna ispitivanja na životinjama su nedostatna za procjenu sigurnosti s obzirom na reprodukciju, razvoj embrija ili fetusa, tijekom gestacije te peri- i postnatalni razvoj.

Stoga, TachoSil tijekom trudnoće i dojenja treba primijeniti samo kad je to jasno indicirano.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Kod bolesnika liječenih fibrinskim ljepilima/hemostaticima mogu se u rijetkim slučajevima javiti preosjetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, pečenje i probadanje na mjestu primjene, bronhospazam, zimica, navale crvenila, generalizirana urtikarija, glavobolja, koprivnjača, hipotenzija, letargija, mučnina, nemir, tahikardija, stezanje u prsištu, trnci, povraćanje, piskanje pri disanju). U izoliranim slučajevima takve reakcije mogu prerasti u tešku anafilaksiju. To se posebice događa ako se preparat primjenjuje više puta uzastopce, ili ga se primijeni kod bolesnika s poznatom preosjetljivošću na sastojke lijeka.

Imunogenost

Rijetko se mogu pojaviti antitijela na sastojke fibrinskog ljepila/hemostatika. Međutim, u kliničkom ispitivanju primjene TachoSila u kirurgiji jetre, u kojem se kod bolesnika pratio razvoj antitijela, 26% od 96 ispitanika u kojih je primijenjen TachoSil razvio je antitijela na konjski kolagen. Antitijela na konjski kolagen koja su se razvila u nekih bolesnika nakon primjene TachoSila nisu bila reaktivna na ljudski kolagen. Jedan bolesnik razvio je antitijela na ljudski fibrinogen.

Nije bilo štetnih događaja koji bi se mogli pripisati razvoju antitijela na ljudski fibrinogen ili konjski kolagen.

Klinički podaci o ponovnom izlaganju TachoSilu vrlo su ograničeni. U kliničkim ispitivanjima dva su ispitanika ponovno izložena TachoSilu i nisu prijavili imunološki posredovane štetne događaje; međutim, status antitijela na kolagen ili fibrinogen u njih nije poznat.

Tromboembolijske komplikacije mogu se dogoditi ako se lijek primijeni intravaskularno (vidjeti dio 4.4).

Zabilježeno je nekoliko slučajeva u kojima su utvrđeni ostaci lijeka koji su možda prouzročili reakciju na strano tijelo u obliku granuloma.

Za sigurnost s obzirom na prijenos virusa vidjeti dio 4.4.

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni podaci o TachoSilu općenito odražavaju tip postoperativnih komplikacija povezanih s kirurškim okolnostima u kojima su ispitivanja provedena te temeljnom podležećom bolesti ispitanika.

Podaci iz osam kontroliranih kliničkih ispitivanja koje je proveo nositelj odobrenja objedinjeni su u integriranom setu podataka. U integriranoj analizi, TachoSilom je liječeno 997 bolesnika, dok je njih 984 podvrgnuto usporednom liječenju. Zbog praktičnih razloga (usporedba sa standardnim kirurškim i standardnim hemostatskim liječenjem) slijepa kontrola nije bila moguća u ispitivanjima TachoSila. Stoga su ispitivanja provedena kao ispitivanja otvorenog tipa.

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene su za TachoSil nakon stavljanja lijeka u promet. Učestalost svih dolje navedenih događaja kategorizirana je kao nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Nepoznata učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaktički šok, preosjetljivost
Krvožilni poremećaji	tromboza
Poremećaji probavnog sustava	intestinalna opstrukcija (u abdominalnoj kirurgiji)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	adhezije stvaranje granuloma stranog tijela

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen niti jedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lokalni hemostatici, ATK oznaka: B02BC30

TachoSil sadrži fibrinogen i trombin u obliku suhog sloja na površini kolagenske matrice. U dodiru s fiziološkim tekućinama poput krvi, limfe ili fiziološke otopine, sastojci sloja se otope i djelomično difundiraju u površinu rane. To je popraćeno reakcijom fibrinogen-trombin koja započinje zadnju fazu fiziološke koagulacije krvi. Fibrinogen se pretvara u monomere fibrina koji spontano polimeriziraju u fibrinski ugrušak, koji čvrsto drži kolagensku matricu za površinu rane. Tada endogeni faktor XIII umrežuje fibrin, stvarajući čvrstu, mehanički stabilnu mrežicu s dobrim prijanjajućim svojstvima i tako osigurava lijepljenje.

Postizanje hemostaze pokazano je kliničkim ispitivanjima provedenim na ukupno 240 bolesnika (119 TachoSil, 121 argonski laser) podvrgnutih djelomičnoj resekciji jetre, i na 185 bolesnika (92 TachoSil, 93 standardno kirurško liječenje) podvrgnutih resekciji površinskog tumora bubrega. Daljnjim kontroliranim ispitivanjem kod 119 bolesnika (62 TachoSil, 57 hemostatska mrežica) potvrđeno je lijepljenje, hemostaza i potpora šavovima kod bolesnika podvrgnutih kardiovaskularnoj kirurgiji. Lijepljenje tkiva u kirurgiji pluća ispitano je u dva kontrolirana ispitivanja kod bolesnika podvrgnutih kirurgiji pluća. Prvo kontrolirano kliničko ispitivanje koje je ispitivalo lijepljenje tkiva u kirurgiji pluća, nije pokazalo superiornost u odnosu na standardno liječenje mjereno curenjem zraka zbog učešća velike skupine bolesnika (53%) kod kojih nije bilo curenja zraka. Međutim, drugo ispitivanje u kojem je ispitano lijepljenje plućnog tkiva kod 299 bolesnika (149 TachoSil, 150 standardno kirurško liječenje) kod kojih se javilo intraoperativno curenje zraka, dokazalo je superiornost TachoSila u odnosu na standardno liječenje.

Djelotvornost TachoSila kao dodatka šavovima za lijepljenje dure mater, ispitana je u randomiziranom kontroliranom ispitivanju na 726 bolesnika (362 u kojih je primijenjen TachoSil i 364 u kontrolnoj skupini) podvrgnutih operaciji baze lubanje, u kojem je ishod djelotvornosti mjeren postoperativno kao potvrđeno istjecanje cerebrospinalne tekućine ili pseudomeningokela, ili kao neuspjeh tijekom

operacije. U tom ispitivanju nije zabilježena superiornost u odnosu na trenutnu praksu (koja je uključivala šavove, duraplastiku ili fibrinska i polimerna ljepila, ili kombinaciju navedenoga). Broj ispitanika kod kojih se pojavio događaj ishoda djelotvornosti bio je 25 (6,9%) i 30 (8,2%) za bolesnike u kojih je primijenjen TachoSil odnosno trenutna praksa, s omjerom izgleda 0,82 (95% CI: 0,47; 1,43). Međutim, 95%-tni interval pouzdanosti za omjer izgleda ukazuje na to da TachoSil ima sličnu djelotvornost kao trenutna praksa. U ispitivanju su ocjenjivana dva načina primjene TachoSila: primjena TachoSila preko dure i primjena TachoSila s obje strane dure. Rezultati ne podržavaju drugi način primjene. TachoSil je bio dobro podnošljiv i siguran kao potpora zatvaranju dure mater u neurokirurgiji.

Pedijatrijska populacija

Dostupni su ograničeni podaci koji podupiru djelotvornost i sigurnost primjene TachoSila u pedijatrijskoj populaciji. U kliničkim ispitivanjima, TachoSil je primijenjen u kirurgiji jetre u ukupno 36 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 0 do 13 godina. Jedno je ispitivanje prijevremeno zaustavljeno nakon uključivanja 16 od planiranih 40 bolesnika. U daljnje ispitivanje uključeno je 8 pedijatrijskih bolesnika u usporednom ispitivanju, a dodatnih 12 ispitanika uključeno je u otvoreni dio ispitivanja.

Nisu dostupni važeći podaci o imunogenosti.

5.2 Farmakokinetička svojstva

TachoSil je namijenjen samo za epilezijsku primjenu. Intravaskularna primjena je kontraindicirana. Posljedično tome, ispitivanja intravaskularne farmakokinetike nisu provedena kod ljudi.

Fibrinska ljepila/hemostatici se metaboliziraju na isti način kao i endogeni fibrin, fibrinolizom i fagocitozom.

U ispitivanjima na životinjama, TachoSil se biodegradira nakon primjene na površinu rane uz malobrojne zaostatke nakon 13 tjedana. Potpuna degradacija TachoSila je kod nekih životinja opažena 12 mjeseci nakon primjene na jetri, dok su kod drugih i dalje bili prisutni mali zaostaci. Degradacija je bila povezana s infiltracijom granulocita i stvaranjem resorptivnog granulacijskog tkiva koje obuhvaća degradirane ostatke TachoSila. U ispitivanjima na životinjama nisu uočeni dokazi lokalne nepodnošljivosti.

U iskustvu kod ljudi bilo je izoliranih slučajeva kad su zaostaci opaženi kao slučajni nalaz, bez znakova funkcionalnih smetnji.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti jednokratnih doza kod različitih životinjskih vrsta nisu pokazale znakove akutnih toksičnih učinaka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

konjski kolagen
ljudski albumin
riboflavin (E101)
natrijev klorid
natrijev citrat (E331)
L-argininklorid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon otvaranja vrećice od folije, TachoSil se mora odmah primijeniti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Svaka matrica tkivnog ljepljiva pakirana je u PET-GAG blister zatvoren obloženom PE folijom. Blister je pakiran u vrećicu od aluminijske folije zajedno s vrećicom sa sredstvom za sušenje i pakiran u kartonsku kutiju.

Veličine pakiranja

Pakiranje s 1 matricom od 9,5 cm x 4,8 cm

Pakiranje s 2 matrice od 4,8 cm x 4,8 cm

Pakiranje s 1 matricom od 3,0 cm x 2,5 cm

Pakiranje s 5 matrica od 3,0 cm x 2,5 cm

Pakiranje s 1 prethodno zarolanom matricom od 4,8 cm x 4,8 cm

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

TachoSil dolazi spreman za primjenu u sterilnim pakiranjima te se u skladu s tim njime mora odgovarajuće postupati. Koristite samo neoštećena pakiranja. Kad se jednom otvori, naknadna sterilizacija nije moguća. Vanjska vrećica od aluminijske folije se može otvoriti u nesterilnim uvjetima. Unutrašnji sterilni blister mora se otvoriti u sterilnim uvjetima operacijske dvorane. TachoSil se mora primijeniti odmah nakon otvaranja unutrašnjeg sterilnog pakiranja.

TachoSil se koristi pod sterilnim uvjetima. Prije primjene područje rane treba očistiti, npr. od krvi, dezinfekcijskih sredstava i drugih tekućina. Nakon vađenja konvencionalnog, ravnog TachoSila iz sterilnog pakiranja, treba ga navlažiti u fiziološkoj otopini i odmah primijeniti. Žuta, aktivna strana matrice nanosi se na površinu koja krvari/curi i laganim pritiskom drži 3-5 minuta. Takav postupak omogućuje lako prijanjanje TachoSila na površinu rane.

Nakon vađenja prethodno zarolanog TachoSila iz sterilnog pakiranja, treba ga odmah primijeniti kroz troakar **bez** prethodnog vlaženja. Dok se matrica odmotava, aktivna žuta strana nanosi se na površinu koja krvari/curi korištenjem npr. očišćene pincete, te drži blago pritisnutim vlažnim jastučićem tijekom 3-5 minuta. Takav postupak omogućava jednostavno prijanjanje TachoSila na površinu rane.

Pritisak se primjenjuje vlažnim rukavicama ili vlažnim jastučićem. Zbog jakog afiniteta kolagena prema krvi, TachoSil se može zalijepiti i za kirurške instrumente, rukavice ili okolna tkiva prekrivena krvlju. To se može izbjeći tako da se kirurški instrumenti i rukavice te okolna tkiva očiste prije primjene. Važno je napomenuti da neodgovarajuće čišćenje okolnih tkiva može uzrokovati lijepljenje (vidjeti dio 4.4). Nakon što je TachoSil pritisnut na ranu, rukavica ili jastučić se moraju pažljivo ukloniti. Kako se TachoSil ne bi otrgnuo, može se s jedne strane pridržati, npr. pincetom.

Alternativno, npr. u slučaju jačeg krvarenja, TachoSil se može nanijeti bez prethodnog vlaženja te ga također treba držati pritisnutog na ranu 3-5 minuta.

Aktivnu stranu TachoSila treba nanijeti tako da za 1-2 cm prelazi rubove rane. Ukoliko se primjenjuje više od jedne matrice, moraju se preklapati. TachoSil se može rezati u željenu veličinu i oblik, ako je prevelik.

U neurokirurgiji, TachoSil treba primijeniti preko primarnog šava dure.

Prethodno zarolani TachoSil se može koristiti i u otvorenim operacijama i u minimalno invazivnim operacijama, a prolazi kroz otvor ili trokar od 10 mm ili veći.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Njemačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/04/277/001-005

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 8. lipnja 2004.

Datum posljednje obnove odobrenja: 30. travnja 2009.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača bioloških djelatnih tvari

CSL Behring GmbH
P.O. Box 1230
D-35002 Marburg/Lahn
Njemačka

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114 Direktive 2001/83/EC, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet dostavit će PSUR za ovaj lijek u skladu s referentnim popisom datuma EU (EUDR popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjenje u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

TachoSil matrica tkivnog ljepila
ljudski fibrinogen/ljudski trombin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka matrica sadrži po cm²
ljudski fibrinogen 5,5 mg
ljudski trombin 2,0 IU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Konjski kolagen, ljudski albumin, riboflavin (E101), natrijev klorid, natrijev citrat (E331),
L-argininklorid

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Matrica tkivnog ljepila

1 matrica od 9,5 cm x 4,8 cm
2 matrica od 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrica od 3,0 cm x 2,5 cm
5 matrica od 3,0 cm x 2,5 cm
1 prethodno zarolana matrica od 4,8 cm x 4,8 cm

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za epilezijsku primjenu.
Prije uporabe pročitati uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Kad se aluminijska vrećica jednom otvori, primijenite odmah. Nemojte ponovno sterilizirati.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/04/277/001 1 matrica od 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matrica od 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matrica od 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matrica od 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 prethodno zarolana matrica od 4,8 cm x 4,8 cm

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN

NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
VREĆICA OD ALUMINIJSKE FOLIJE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

TachoSil matrica tkivnog ljepila
ljudski fibrinogen/ljudski trombin
Za epilezijsku primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitati uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 matrica od 9,5 cm x 4,8 cm
1 matrica od 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrica od 3,0 cm x 2,5 cm
1 prethodno zarolana matrica od 4,8 cm x 4,8 cm

6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP
BLISTER OD POLIETILEN TEREFTALATA**

1. NAZIV LIJEKA

TachoSil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Corza Medical GmbH

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

TachoSil matrica tkivnog ljepila ljudski fibrinogen/ljudski trombin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete ju trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je TachoSil i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati TachoSil
3. Kako primjenjivati TachoSil
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati TachoSil
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je TachoSil i za što se koristi

Kako TachoSil djeluje?

Žuta strana TachoSila sadrži djelatne tvari: fibrinogen i trombin. **Žuta** strana TachoSila je stoga **djelatna strana**. Kada djelatna strana dođe u dodir s tekućinama (poput krvi, limfe ili fiziološke otopine) fibrinogen i trombin se aktiviraju i stvaraju fibrinsku mrežicu. To znači da se TachoSil zalijepi za površinu tkiva, krv se zgrušava (lokalna hemostaza), a tkivo je zalijepljeno. U tijelu se TachoSil razlaže i potpuno nestaje.

Za što se TachoSil primjenjuje?

TachoSil se primjenjuje tijekom kirurškog zahvata za zaustavljanje lokalnog krvarenja (hemostazu) i za lijepljenje površine tkiva unutarnjih organa u odraslih i djece od navršenog 1. mjeseca nadalje. TachoSil se u odraslih primjenjuje i u neurokirurgiji za potpuno lijepljenje tvrde moždane ovojnice (dure mater) i za sprječavanje istjecanja cerebrospinalne tekućine poslije operacije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati TachoSil

Nemojte primjenjivati TachoSil

- ako ste alergični na ljudski fibrinogen, ljudski trombin ili neki drugi sastojak TachoSila (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

TachoSil je samo za lokalnu primjenu i ne smije ga se primijeniti unutar krvne žile. Ako se TachoSil nehotice primijeni unutar krvne žile, mogu se javiti krvni ugrušci.

Postoji mogućnost da dobijete alergijsku reakciju nakon primjene TachoSila. Moguća je pojava koprivnjače ili osipa nalik onom od koprive, stezanja ili nelagode u prsima, piskanja pri disanju ili niskog krvnog tlaka.

Ukoliko otkrijete neke od navedenih simptoma odmah obavijestite Vašeg liječnika.

Moguć je razvoj ožiljkastih tkiva na operiranom području nakon kirurškog zahvata u trbuhu te ako se TachoSil zalijepi za okolna tkiva. Ožiljkasta tkiva mogu uzrokovati lijepljenje površina u crijevu, što može dovesti do začepjenja crijeva.

Pri izradi lijekova iz ljudske krvi ili plazme poduzimaju se određene mjere za sprječavanje prijenosa infekcija na bolesnike. Te mjere uključuju pažljivi probir donora krvi i plazme kako bi se isključili oni s povišenim rizikom od prisutnih infekcija te testiranje svake donacije i pulova plazme na znakove prisutnosti virusa/zaraze. Proizvođači takvih lijekova također poduzimaju korake u preradi krvi ili plazme koji mogu inaktivirati ili ukloniti viruse. Unatoč takvim mjerama, pri primjeni lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti rizik prijenosa infekcija. To se također odnosi na nepoznate viruse ili novootkrivene viruse ili druge vrste infekcija.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B i hepatitisa C te za virus bez ovojnice hepatitisa A. Poduzete mjere mogu biti ograničenog djelovanja protiv virusa bez ovojnice poput parvovirusa B19. Parvovirus B19 infekcija može biti ozbiljna za trudnice (infekcija fetusa) i za osobe čiji je imunološki sustav oslabljen ili koje imaju neke vrste anemije (npr. bolest srpastih stanica ili hemolitička anemija).

Drugi lijekovi i TachoSil

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

3. Kako primjenjivati Tachosil

TachoSil će primijeniti liječnik tijekom kirurške operacije. Količina primijenjenog Tachosila ovisi o veličini rane. Liječnik će postaviti TachoSil na unutarnji organ kako bi zaustavio krvarenje ili zalijepio tkivo. Tijekom narednog vremena će se TachoSil razgraditi i u potpunosti nestati.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

TachoSil je proizveden od sastojaka koji sadrže proteine. Djelatni sastojci se rade iz ljudske krvi. Svi lijekovi pripremljeni iz ljudske krvi mogu manje često izazvati alergijske reakcije. U izoliranim slučajevima takve alergijske reakcije mogu uznapredovati do anafilaktičkog šoka.

Ove se alergijske reakcije mogu naročito pojaviti ako se TachoSil koristi u više navrata ili ako ste alergični na neki od sastojaka Tachosila.

Kliničko ispitivanje je pokazalo da su neki bolesnici stvorili antitijela na sastojke Tachosila, međutim nisu prijavljene nuspojave koje bi bile posljedica stvaranja tih antitijela.

Nakon kirurškog zahvata i uporabe Tachosila u nekih je bolesnika moguć razvoj ožiljkastog tkiva. Nakon kirurških zahvata u trbuhu također se može pojaviti začepljenje crijeva i bol. Kao mogući rizik ustanovljeno je da se može stvoriti granulom zbog prisutnosti stranog tijela. Učestalost ovih vrsta događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Prilikom primjene Tachosila Vaš će se kirurg pobrinuti da se područje koje će se operirati očisti radi smanjenja tog rizika.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati TachoSil

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što TachoSil sadrži

- Djelatne tvari su ljudski fibrinogen (5,5 mg po cm²) i ljudski trombin (2,0 IU po cm²).
- Drugi sastojci su konjski kolagen, ljudski albumin, riboflavin (E101), natrijev klorid, natrijev citrat (E331) i L-argininklorid.

Kako TachoSil izgleda i sadržaj pakiranja

TachoSil je matrica tkivnog ljepila od kolagena, koji je na žutoj strani obložen ljudskim fibrinogenom i ljudskim trombinom.

Lijek je dostupan u različitim veličinama i pakiranjima do 5 komada:

Pakiranje s 1 matricom od 9,5 cm x 4,8 cm

Pakiranje s 2 matrice od 4,8 cm x 4,8 cm

Pakiranje s 1 matricom od 3,0 cm x 2,5 cm

Pakiranje s 5 matrica od 3,0 cm x 2,5 cm

Pakiranje s 1 prethodno zarolanom matricom od 4,8 cm x 4,8 cm

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Njemačka

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku je dostupna na svim jezicima EU-a/-EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

UPUTE ZA UPORABU

Pročitajte ovo prije otvaranja pakiranja:

TachoSil dolazi u sterilnom pakiranju i zato je važno:

- koristiti *samo* neoštećena pakiranja koja nisu otvorena (naknadna sterilizacija nije moguća)
- vanjsko aluminijsko pakiranje otvara osoba u *nesterilnim uvjetima*
- unutarnje sterilno pakiranje otvara osoba u *sterilnim uvjetima*
- primijenite TachoSil *ubrzo nakon* otvaranja vanjskog aluminijskog pakiranja
- primijenite TachoSil *odmah* nakon otvaranja unutarnjeg sterilnog pakiranja.

Upute

TachoSil primijenite samo u sterilnim uvjetima.

Odredite kolika veličina TachoSila je potrebna. Veličina matrice tkivnog ljepila ovisi o veličini rane. Matrica treba za 1-2 cm prelaziti rubove rane. Ako je potrebno primijeniti više od jedne matrice, njihovi se rubovi moraju preklapati. Za manje rane, npr. u minimalno invazivnoj kirurgiji, preporučuju se manje veličine (4,8 cm x 4,8 cm ili 3,0 cm x 2,5 cm) ili prethodno zarolani TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil se može izrezati u odgovarajuću veličinu i oblik kako bi odgovarao rani.

1. Nježno prebrišite površinu rane prije stavljanja TachoSila na ranu. Jako (pulsirajuće) krvarenje treba kirurški zaustaviti.
2. Otvorite unutarnje sterilno pakiranje i izvadite matricu. Navlažite ravnu TachoSil matricu fiziološkom otopinom i odmah je položite na ranu (ako je rana potpuno vlažna od krvi i drugih tekućina, matricu prije primjene nije potrebno vlažiti). Prethodno zarolani TachoSil se **ne** smije vlažiti prije prolaska kroz troakar ili otvor.
3. Očistite kirurške instrumente, rukavice i okolna tkiva, ako je potrebno. TachoSil se može lijepiti za kirurške instrumente ili rukavice prekrivene krvlju. Važno je napomenuti da neodgovarajuće čišćenje okolnih tkiva može uzrokovati lijepljenje.
4. Ako se za pristup rani koristi troakar, njegova unutrašnjost mora biti suha. Preporučuje se ukloniti gornji dio troakara prije nego se kroz njega provuče prethodno zarolani TachoSil.
5. Položite **žutu, djelatnu stranu** TachoSila na ranu. Pridržite ga laganim pritiskom 3-5 minuta. Upotrijebite vlažnu rukavicu ili jastučić za pridržavanje TachoSila na mjestu primjene. U minimalno invazivnoj kirurgiji, prethodno zarolana matrica može se odmotati instrumentima na samom mjestu primjene. Razmotani TachoSil se tada navlaži na mjestu primjene vlažnim jastučićem i pridrži laganim pritiskom 3-5 minuta.
6. Nakon 3-5 minuta pažljivo popustite pritisak. Kako se TachoSil ne bi zalijepio za vlažne rukavice ili tupfer i pomaknuo s rane, možete ga s jedne strane pridržati npr. pincetom. Nema ostataka lijeka koje treba ukloniti; čitava se matrica razgradi (resorbira), međutim, zabilježeni su neki slučajevi u kojima su utvrđeni ostaci lijeka koji su mogli prouzročiti reakciju na strano tijelo u obliku granuloma.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.