

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

TachoSil szövetragasztó mátrix

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A TachoSil cm²-enként:

humán fibrinogént	5,5 mg
humán thrombint	2,0 NE

tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szövetragasztó mátrix.

A TachoSil csaknem fehér színű szövetragasztó mátrix. A mátrix fibrinogénnel és thrombinnal bevont, aktív oldala sárga színnel jelölt.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A TachoSil sebészeti beavatkozás során szuportív kezelésre javallott felnőtteknél és 1 hónaposnál idősebb gyermekeknél a haemostasis szöveti ragasztással való elősegítésére, és az érsebészetben varrat erősítésére, olyan esetekben, amikor a standard eljárások nem elegendők.

A TachoSil idegsebészeti műtétet követően a dura mater szuportív lezárására javallott felnőtteknél, a cerebrospinalis folyadék szivárgásának megelőzése érdekében (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A TachoSilt csak megfelelő tapasztalattal rendelkező sebészek használhatják.

Adagolás

Az alkalmazandó TachoSil mennyiségének megállapításánál mindig figyelembe kell venni a beteg alapvető klinikai problémáját. Az alkalmazandó TachoSil mennyiségét a sebterület nagysága határozza meg.

A TachoSil alkalmazását a műtétet végző sebésznek személyre szabottan kell meghatározni. Klinikai vizsgálatokban az egyéni dózis jellemzően 1-3 egység (9,5 cm × 4,8 cm); egyszerre maximum 10 egység alkalmazásáról számoltak be. Kisebb sebek esetén pl.: minimálisan invazív beavatkozásnál a kisebb méretű mátrixok (4,8 cm × 4,8 cm vagy 3,0 cm × 2,5 cm) vagy az előre feltekert mátrix (4,8 cm × 4,8 cm-es mátrix alapján) alkalmazása ajánlott.

Az alkalmazás módja

Kizárólag sérült területen való használatra. Intravaszkulárisan nem alkalmazható. A részletesebb útmutatót lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A TachoSil nem alkalmazható intravaszkulárisan.

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Kizárólag sérült területen való használatra.

Intravaszkulárisan nem használható. Életveszélyes tromboembóliás szövődmények léphetnek fel, ha a készítményt intravaszkulárisan alkalmazzák.

Nem állnak rendelkezésre specifikus adatok a termék alkalmazásáról gastrointestinalis anastomosis műtétek során.

Nem ismert, hogy a sugárterápia befolyásolja-e a TachoSil hatásosságát, amikor dura mater zárására alkalmazzák.

Más fehérjetartalmú készítményekhez hasonlóan allergiás típusú túlérzékenységi reakciók előfordulhatnak. A túlérzékenységi reakciók tünetei: csalánkiütés, generalizált urticaria, mellkasi szorító érzés, asztmás nehézlégzés, hypotonia és anaphylaxiás reakció. E tünetek megjelenése esetén a készítmény alkalmazását azonnal le kell állítani.

A szövetek nemkívánt területeken történő összetapadásának megelőzése érdekében biztosítsa, hogy a kívánt alkalmazási területen kívüli szöveti területek megfelelően meg legyenek tisztítva a TachoSil alkalmazása előtt (lásd 6.6 pont). A bél közelében végzett hasi műtétek során a gastrointesztinális szövetek bélezáródáshoz vezető összetapadásainak eseteiről számoltak be.

Sokk kialakulása esetén a sokk kezelésére érvényben lévő orvosi előírásoknak megfelelően kell eljárni.

Az emberi vérből és plazmából előállított gyógyszerek használata által okozott fertőzések megelőzésére tett standard intézkedések: a donorok megválasztása, az egyéni véradók és plazma bankok szűrése a fertőzésre utaló specifikus markerek szempontjából, hatékony gyártási lépések beiktatása a vírusok inaktiválására/eltávolítására. Mindezek ellenére, emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszerek adásakor a fertőző ágensek átterülése soha nem zárható ki teljes mértékben. Ez vonatkozik az ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra és egyéb patogénekre.

Az elővigyázatossági intézkedések hatékonyak tekinthetők a burokkal rendelkező vírusok, így a HIV, HBV és HCV valamint a burokkal nem rendelkező vírusok közül a HAV ellen. Ezen intézkedések korlátozott mértékben lehetnek hatásosak a burokkal nem rendelkező vírusok például a B19 parvovírus ellen. A B19 parvovírus fertőzés veszélyes következményekkel járhat a terhes nőkre (magzat fertőződése) és az immunhiányos állapotú vagy fokozott erythropoiesis (pl.: haemoliticus anaemiában szenvedő) egyénekre nézve.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Kölsönhatás vizsgálatokat nem végeztek.

Az azonos csoportba tartozó termékekhez illetve a thrombin oldatokhoz hasonlóan a vérzéscsillapító készítmény alkoholt, jódot vagy nehézfémeket tartalmazó oldatokkal (pl.: fertőtlenítő oldatokkal)

érintkezve denaturálódik. Az ilyen anyagokat a lehető legjobban el kell távolítani a vérzéscsillapító készítmény alkalmazását megelőzően.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A TachoSil terhes és szoptató nők körében történő biztonságos alkalmazhatóságra vonatkozóan nem végeztek kontrollált klinikai vizsgálatokat. Az állatkísérletek alapján nem állapítható meg a készítmény biztonságossága az emberi reprodukció, az embrió illetve magzat fejlődése, a terhesség lefolyása, valamint a peri- és posztnatális fejlődés szempontjából.

A TachoSil terhesség és szoptatás ideje alatt ezért csak abban az esetben alkalmazható, ha használata elkerülhetetlenül szükséges.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem releváns.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Ritkán túlérzékenységi vagy allergiás reakciók (többek között angioödéma, égő, szúró érzés az alkalmazás helyén, bronchospasmus, hidegázás, kivörösödés, generalizált, urticaria, fejfájás, hipotónia, letargia, hányinger, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi nyomás, zsibbadás, hányás, zihálás) fordulhatnak elő a fibrin tartalmú vérzéscsillapító szivaccsal kezelt betegeknél. Elszigetelt esetekben ezek a reakciók súlyos anaphylaxiás shockig súlyosbodhatnak. Az ilyen fajta reakciók megjelenésének veszélye különösen fokozott a készítmény ismételt alkalmazása esetén, vagy ha olyan betegnek adják, aki a készítmény valamely összetevőjére ismertén túlérzékeny.

Immunogenitás

A fibrin tartalmú/vérzéscsillapító szivaccok összetevőivel szemben ritkán termelődnek antitestek. Azonban a TachoSillal májműtétek kapcsán végzett klinikai vizsgálatban, ahol a betegeknél vizsgálták az antitestképződést, a vizsgált és kezelt 96 beteg 26%-ánál keletkeztek antitestek ló kollagénnel szemben. A TachoSil alkalmazás után néhány betegben termelődött ló kollagén antitestek humán kollagénnel szemben nem reagáltak. Egy betegben keletkeztek humán fibrinogén elleni antitestek.

Humán fibrinogén vagy ló kollagén antitestek képződésének tulajdonítható nemkívánatos események nem voltak.

Az ismételt TachoSil expozícióra vonatkozó klinikai adatok nagyon korlátozottak. Egy klinikai vizsgálatban 2 beteg volt ismételt expozíciónak kitéve, és immunmediált nemkívánatos eseményeket nem jelentettek, azonban kollagénnel és fibrinogénnel szembeni antitest státuszuk ismeretlen.

Tromboembóliás szövődmények fordulhatnak elő, ha a készítményt véletlenül intravaszkulárisan alkalmazzák.

Néhány esetben beszámoltak olyan készítménymaradványról, ami granuloma formájában jelentkező idegentest-reakciót okozhatott.

A virális biztonságosság tekintetében lásd a 4.4 pontot.

A biztonságossági profil összefoglalása

A Tachosil biztonságossági adatai általában azon sürgősségi ellátáshoz kapcsolódó poszt-operatív szövődmények típusát tükrözik, melyben a vizsgálatot végezték és mely betegség kapcsán a beteget ellátták.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által vezetett nyolc klinikai vizsgálat adatait egy integrált adatbázisba összegyűjtötték. Az integrált analízis során 997 beteget kezeltek TachoSillal és 984 beteg részesült összehasonlító kezelésben. Gyakorlati okokból (a standard sebészeti beavatkozás a standard vérzéscsillapító kezeléssel való összehasonlítása miatt), a TachoSil vizsgálat nem lehetett vak vizsgálat. Ezért a vizsgálatok nyílt vizsgálatok voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő mellékhatások a TachoSillal a forgalomba hozatalt követően nyert tapasztalatokból származnak. Az alább felsorolt minden esemény gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Gyakoriság nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás shock, túlérzékenység
Érbetegségek és tünetek	Thrombosis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Bélelzáródás (hasi műtétek során)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Adhéziók Idegentest granuloma képződése

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Localis haemostaticumok, ATC kód: B02BC30

A TachoSil fibrinogént és thrombint tartalmaz a kollagén mátrix felületén kialakított szárított bevonat formájában. A fiziológiás folyadékokkal, így például a vérrel, nyirokkal vagy fiziológiás sóoldattal érintkezve a bevonat alkotórészei kioldódnak és részben a sebfelületbe diffundálnak. Ezt követően alakul ki a fibrinogén-thrombin reakció, amely elindítja a fiziológiás véralvadás utolsó fázisát. A fibrinogén fibrin monomerekké alakul, amelyek spontán polimerizáció útján fibrin alvadékká alakulnak ezáltal rögzítve a mátrixot a seb felületén. A fibrinben ezután az endogén XIII-as véralvadási faktor hatására keresztkötések alakulnak ki, ezzel egy szilárd, mechanikai szempontból stabil hálózatot kialakítva, amely jó adhéziós tulajdonságokkal rendelkezik és ezért egyúttal megfelelő lezárást biztosít.

A vérzéscsillapító hatást igazoló klinikai vizsgálatokat végeztek összesen 240 részleges májresectiós műtéten átesett betegen (119 TachoSil, 121 argonsugár), valamint 185 felületes vesetumor resectiós műtéten átesett betegen (92 TachoSil, 93 standard műtéti kezelés). Egy további, 119 betegen végzett kontrollos vizsgálat (62 TachoSil, 57 vérzéscsillapító kötszer) igazolta a szöveti ragasztás, vérzéscsillapítás és varrat-erősítő hatását kardiovaszkuláris műtéten átesett betegeknél. Két, kontrollos vizsgálatban szöveti ragasztást vizsgáltak tüdő műtétnél. Az első kontrollos klinikai vizsgálat során,

melyben a szöveti ragasztást tüdő műtéténél vizsgálták, a levegőszivárgást mérve a termék nem bizonyult hatékonyabbnak a standard kezelési technikánál a túl nagy számú levegő szivárgás nélküli beteg bevonás (53%) miatt. A második, 299 betegen (149 TachoSil, 150 standard műtéti kezelés) szöveti ragasztás hatást megfigyelő vizsgálat azonban a levegő szivárgás hatás intraoperatív igazolásával a TachoSil jobb hatékonyságát mutatta ki a standard kezeléshez képest.

A TachoSil hatásosságát randomizált, kontrollos vizsgálatban értékelték a dura mater záráshoz varrás kiegészítéseként koponyaalapi műtéten áteső 726 betegnél (362-t TachoSillal kezeltek és 364 kontroll volt), melyben a hatásossági végpontot a cerebroszpinális folyadék igazolt szivárgásával vagy bizonyított pseudomeningocelevel vagy a műtét alatti sikertelen kezeléssel poszt-operatív módon mérték. Ebben a vizsgálatban a jelenlegi gyakorlathoz (köztük varrat, duraplasztika, fibrin és polimer ragasztók vagy ezek kombinációja) viszonyított superioritást dokumentálni nem tudtak. Azoknak a betegeknek a száma, akiknél hatásossági végpont eseményt tapasztaltak, 25 (6,9%), illetve 30 (8,2%) volt, sorrendben TachoSillal és a jelenlegi gyakorlat szerint kezelt betegeknél, mely 0,82-es esélyhányados (95%-os CI: 0,47 – 1,43) eredményezett. Azonban az esélyhányados eredmények 95%-os megbízhatósági intervallumai azt jelezték, hogy a TachoSil hatásossága hasonló a jelenlegi gyakorlathoz. Ebben a vizsgálatban a TachoSil két alkalmazási technikáját értékelték, a TachoSil alkalmazását a dura felett, és a TachoSil alkalmazását a dura mindkét oldalán. Az eredmények a második módszert nem támasztják alá. A TachoSilnak az idegsebészeti műtétek során a dura mater zárás kiegészítéseként történő alkalmazását jól tolerálhatónak és biztonságosnak találták.

Gyermekek és serdülők

A TachoSil hatásosságát és biztonságosságát gyermekek és serdülők körében alátámasztó adatok korlátozottak. Klinikai vizsgálatokban összesen 36, 0 és 13 év közötti gyermeket és serdülőt kezeltek TachoSil-lel májműtét során. Az egyik vizsgálatot idő előtt leállították, miután a tervezett 40 betegből 16-ot bevontak. Egy másik vizsgálatban 8 gyermekgyógyászati alanyt vontak be összehasonlító elrendezésben, további 12 alanyt pedig nyílt elrendezésben.

Az immunogenitásra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre érvényes adatok.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A TachoSil kizárólag epilepsialis használatra alkalmas. Az intravaszkuláris alkalmazás ellenjavallt. Emberben ezért nem végeztek intravaszkuláris farmakokinetikai vizsgálatokat.

A fibrinragasztók/hemosztatikumok az endogén fibrinnel azonos módon fibrinolízissel és fagocitózissal metabolizálódnak.

Állatkísérletekben sebfelületen történő alkalmazás után a TachoSil progresszív biológiai lebomlását tapasztalták 13 hét után, csak igen kis maradvánnyal. Néhány állatnál 12 hónappal a májsérülésen való alkalmazás után a TachoSil teljes lebomlását észlelték, míg másoknál kis maradványok még mindig megfigyelhetők voltak. A lebomlás granulocita infiltrációval illetve felszívódó granulációs szövet képződésével társult, mely a TachoSil progresszíven lebomlott maradványát zárja közbe. Állatkísérletekben lokális intolerabilitásra utaló bizonyítékot nem észleltek.

Humán tapasztalatokból származó, izolált esetekben, ahol a maradványokat mellékleteként észlelték, nem volt jele funkcionális károsodásnak.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Különböző állatfajokon elvégzett egyszeri dózisu toxicitási vizsgálatok során nem mutatkoztak akut toxicitási tünetek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Ló kollagén
Humán albumin
Riboflavin (E101)
Nátrium-klorid
Trinátrium-citrát (E331)
L-arginin-hidroklorid.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A fóliatásak felbontása után a TachoSilt azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Mindegyik szövetragasztó mátrix PET-GAG buborékcsomagolásba van csomagolva, amelyet bevont PE fólia borít. A buborékcsomagolás nedvesség megkötő betéttel ellátott alumínium bevonatú fólia tasakba és kartondobozba van csomagolva.

Kiszerelések

1 db 9,5 cm × 4,8 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
2 db 4,8 cm × 4,8 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
1 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
5 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
1 db 4,8 cm × 4,8 cm-es, előre feltekert mátrixot tartalmazó csomagolás

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A TachoSil felhasználásra alkalmas állapotban, steril csomagolásban kerül forgalomba így ennek megfelelő kezelést igényel. Kizárólag a sértetlen csomagolású terméket szabad felhasználni. Ha a csomagolást megbontották a terméket utósterilizálni nem lehet. A külső alumínium fóliaborítást nem steril környezetben is meg lehet bontani. A belső buborékcsomagolást csak steril műtőben lehet felbontani. A steril csomagolás megbontása után a TachoSilt azonnal fel kell használni.

A TachoSil steril körülmények között használható. Az alkalmazást megelőzően a sebterületet meg kell tisztítani, pl.: a vértől, fertőtlenítőszerektől, egyéb folyadékoktól. A hagyományos, lapos TachoSilt kivéve a steril csomagolásból sóoldattal elő kell nedvesíteni, majd azonnal felhasználni. A mátrix sárga, aktív oldalát kell a vérző/nedvedző felszínre helyezni, és 3-5 percen át enyhe nyomást gyakorolva ott kell tartani. Ez az eljárás biztosítja, hogy a TachoSil könnyen odatapadjon a sérült felszínre.

Az előre feltekert TachoSilt a steril csomagolásból kivéve a mátrixot előnedvesítés **nélkül**, azonnal fel kell használni a trokáron keresztül. A mátrix kitekeredésekor a mátrix sárga, aktív oldalát kell a vérző/nedvedző felszínre helyezni, és 3-5 percen át enyhe nyomást gyakorolva ott kell tartani például egy pár leöblített disszektórral és egy nedves törlővel. Ez az eljárás biztosítja, hogy a TachoSil könnyen odatapadjon a sérült felszínre.

A nyomásgyakorlást nedves kesztyűvel, vagy megnedvesített párnával kell végezni. Mivel a kollagén erősen kötődik a vérhez a TachoSil hozzáragadhat a vérrel szennyezett sebészeti eszközökhöz, kesztyűhöz vagy szomszédos szövethez. Ez úgy kerülhető el, ha a sebészeti eszközöket, a kesztyűt és a szomszédos szöveteket alkalmazás előtt leöblítik. Fontos megjegyezni, hogy a szomszédos szövetek megfelelő tisztításának elmulasztása adhéziókat okozhat (lásd 4.4 pont). A TachoSilt rányomva a sebre, a kesztyűt vagy a párnát óvatosan el kell távolítani. Annak elkerülése érdekében, hogy a TachoSil elváljon a sebtől, az egyik oldalán rögzíteni lehet pl. egy fogó segítségével.

Ettől eltérő módon, például erősebb vérzés esetén a TachoSil előnedvesítés nélkül is alkalmazható, de ebben az esetben is 3-5 percen át finoman rá kell nyomni a sebre.

A TachoSil aktív oldalát úgy kell alkalmazni, hogy az a seb szélein 1-2 cm-rel túlnyúljon. Ha egyszerre több mátrix kerül használatra, akkor át kell fedniük egymást. Ha a TachoSil túlságosan nagy, akkor megfelelő méretre lehet vágni vagy alakítani.

Idegsebészeti műtétekben a TachoSilt az elsődleges dura zárás felett kell alkalmazni.

Az előre feltekert TachoSil alkalmazható mind nyitott műtételnél mind minimálisan invazív sebészetben, és átjuttatható 10 mm-es vagy nagyobb porton vagy trokáron.

A fel nem használt készítményt és a hulladékokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/277/001-005

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. június 8.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma: 2009. április 30.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyagok gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

Az Európai Parlament és Tanács módosított 2001/83/EK irányelvnek 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza,
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidejűleg be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

TachoSil szövetragasztó mátrix
humán fibrinogén/humán thrombin

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Minden mátrix cm²-enként
5,5 mg humán fibrinogént és
2,0 NE humán thrombint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ló kollagén, humán albumin, riboflavin (E101), és nátrium-klorid, trinátrium-citrát (E331),
L-arginin- hidroklorid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szövetragasztó mátrix.

1 db 9,5 cm × 4,8 cm-es mátrix
2 db 4,8 cm × 4,8 cm-es mátrix
1 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrix
5 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrix
1 db 4,8 cm × 4,8 cm-es, előre feltekert mátrix

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Sérült területen való alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉSEK, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A fólia tasak felbontása után azonnal felhasználandó. Nem sterilizálható újra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt készítményt, és a hulladékokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/04/277/001 1 db 9,5 cm × 4,8 cm-es mátrix
EU/1/04/277/002 2 db 4,8 cm × 4,8 cm-es mátrix
EU/1/04/277/003 1 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrix
EU/1/04/277/004 5 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrix
EU/1/04/277/005 1 db 4,8 cm × 4,8 cm-es mátrix

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ALUMÍNIUM BEVONATÚ FÓLIATASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

TachoSil szövetragasztó mátrix
humán fibrinogén/humán thrombin
Sérült területen való alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 db 9,5 cm × 4,8 cm-es mátrix
1 db 4,8 cm × 4,8 cm-es mátrix
1 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrix
1 db előre feltekert, 4,8 cm × 4,8 cm-es mátrix

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

POLIETILÉN-TEREFTALÁT BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

TachoSil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Corza Medical GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

TachoSil szövetragasztó mátrix humán fibrinogén/humán trombin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen, lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a TachoSil és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a TachoSil alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a TachoSilt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a TachoSilt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a TachoSil és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Hogyan fejti ki hatását a TachoSil?

A TachoSil sárga oldala aktív összetevőket, fibrinogént és trombint tartalmaz. A TachoSil **sárga** oldala ezért az **aktív oldal**. Amikor az aktív oldal folyadékkal (például vérrel, nyirokkal vagy sóoldattal) kerül érintkezésbe, a fibrinogén és a trombin aktiválódnak és fibrinháló alakul ki. Ez azt jelenti, hogy a TachoSil odakötődik a szövet felületéhez, a vér megalvad (helyi vérzéscsillapítás) és a szövet lezáródik. A TachoSil a szervezetben teljesen felszívódik és eltűnik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a TachoSil?

A TachoSilt sebészeti beavatkozások során alkalmazzák felnőtteknél és 1 hónaposnál idősebb gyermekeknél helyi vérzéscsillapításra és szöveti felületek ragasztására a belső szervek esetén. A TachoSilt felnőtteknél idegsebészeti műtétet követően a dura mater szupportív lezárására is alkalmazzák, az agy-gerincvelői folyadék szivárgásának megelőzése érdekében.

2. Tudnivalók a TachoSil alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a TachoSilt:

- ha allergiás a humán fibrinogénre, humán trombinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A TachoSil kizárólag helyileg alkalmazható, és nem kerülhet a véregek belsejébe. Vérrögök akkor keletkeznek, ha véletlenül egy ér belsejében alkalmazzák.

Előfordulhat, hogy a TachoSil alkalmazását követően allergiás reakciók lépnek fel Önnél. Csalánkiütés vagy a csalánkiütéshez hasonló kiütések, kellemetlen érzés a mellkasban vagy mellkasi nyomás, sípoló légzés, illetve alacsony vérnyomás fordulhat elő. Azonnal kapcsolatba kell lépnie orvosával, ha ezen mellékhatások bármelyikét észleli.

Hasi műtét után, valamint ha a TachoSil hozzáragad a közeli szövetekhez, a műtött területen hegszövetek képződése lehetséges. A hegszövetek a bél felületeinek összeragadását okozhatják, ami a bél elzáródásához vezethet.

Az emberi vérből és plazmából készült gyógyszerek használata által okozott fertőzések megelőzésére különféle óvintézkedéseket tesznek. Ilyenek például a vér- és plazmadonorok gondos megválasztása annak érdekében, hogy akiknél fennáll a fertőzéshordozás veszélye, azokat kizárják; illetve minden egyes levett vérben és a plazmakészletben a vírusokra/fertőzésekre utaló jelek vizsgálata. Ezeknek a készítményeknek a gyártói emellett hatékony lépéseket tesznek a vírusok hatástalanítására/eltávolítására. Mindezek ellenére, emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszerek adásakor a fertőzés átvitelének a veszélye soha nem zárható ki teljes mértékben. Ez vonatkozik az ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra és más típusú fertőzésekre is.

A megtett óvintézkedések hatékonyak tekinthetőek a burokkal rendelkező vírusok, így pl. a humán immundeficiencia vírus (HIV), hepatitisz B és hepatitisz C vírus, valamint a burokkal nem rendelkező, hepatitisz A vírus ellen. Ezen intézkedések korlátozott mértékben lehetnek hatásosak a burokkal nem rendelkező vírusok, például a B19 parvovírus ellen. A B19 parvovírus fertőzés súlyos is lehet a terhes nők (magzati fertőzés) és a legyengült immunrendszerű vagy bizonyos fajta vérszegénységben szenvedő (például sarlósejtes vérszegénység vagy hemolitikus anémia) betegek esetén.

Egyéb gyógyszerek és a TachoSil

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

3. Hogyan kell alkalmazni a TachoSilt?

Az Ön kezelőorvosa a TachoSilt műtét során fogja alkalmazni. Az alkalmazásra kerülő TachoSil mennyisége a seb méretétől függ. Az orvos a TachoSilt a megfelelő belső szervre helyezi a vérzés csillapítása vagy szöveti ragasztás céljából. Az ezt követő időszakban a TachoSil feloldódik, és teljes mértékben felszívódik.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A TachoSil fehérjetartalmú összetevőkből áll. Az aktív összetevők emberi vérből készülnek. Minden emberi vérből készült gyógyszer nem gyakran allergiás reakciókat okozhat. Elszigetelt esetekben ezek az allergiás reakciók anafilaxiás sokk kialakulásáig súlyosbodhatnak.

Az ilyen allergiás reakciók megjelenésének veszélye különösen fokozott, ha a TachoSilt ismételtlen alkalmazzák, illetve ha Ön a TachoSil valamely összetevőjére ismerten túlérzékeny.

Egy klinikai vizsgálat kimutatta, hogy néhány betegben antitestek termelődtek a TachoSil összetevői ellen, azonban nem jelentettek mellékhatásokat ezen antitestek képződésének eredményeként.

Egyes betegeknél a műtétet és a TachoSil alkalmazását követően hegszövetek képződhetnek. Hasi műtéteket követően bélelzáródás és fájdalom is felléphet. Lehetséges kockázatként azonosították az idegentest granulóma kialakulását. Az ilyen jellegű események előfordulásának gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A kockázat csökkentése érdekében a sebész a TachoSil alkalmazásakor mindenképpen megtisztítja a műtési területet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a TachoSilt tárolni?

A gyógyszer gyermekek elől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert az "EXP" után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a TachoSil?

- A készítmény hatóanyaga: humán fibrinogén (5,5 mg/cm²) és humán trombin (2,0 NE/ cm²).
- Egyéb összetevők: ló kollagén, humán albumin, riboflavin (E101), nátrium-klorid, trinátrium-citrát (E331), L-arginin-hidroklorid.

Milyen a TachoSil külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A TachoSil egy kollagénből készült szövetragasztó mátrix, mely sárga oldalán humán fibrinogénnel és humán trombinnal van bevonva.

A termék különböző méretekből, legfeljebb 5 egységes csomagolásban kerül forgalomba:

- 1 db 9,5 cm × 4,8 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
- 1 db 4,8 cm × 4,8 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
- 1 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
- 5 db 3,0 cm × 2,5 cm-es mátrixot tartalmazó csomagolás
- 1 db 4,8 cm × 4,8 cm-es, előre feltekert mátrixot tartalmazó csomagolás

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf, Németország

Gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A csomagolás megbontása előtt olvassa el ezt a tájékoztatót:

A TachoSil steril csomagolásban kerül forgalomba, ezért fontos az alábbiak betartása:

- *kizárólag* sértetlen és bontatlan csomagolású terméket használjon (utólag sterilizálni nem lehet),
- a külső, alumínium csomagolást *nem steril személy* is kibonthatja,
- a belső, steril csomagolást csak *steril személy* bonthatja fel,
- az alumínium borítás eltávolítása után *hamarosan* használja fel a TachoSilt,
- a belső, steril csomagolás eltávolítása után *azonnal* használja fel a TachoSilt.

Útmutató

A TachoSil kizárólag steril körülmények között használható.

Határozza meg a szükséges TachoSil méretet. A szövetragasztó mátrix mérete a seb méretétől függ. Ne feledje, hogy a mátrixnak a seb szélein 1-2 cm-rel túl kell nyúlnia. Ha egynél több mátrixra van szükség, akkor azoknak át kell fedniük egymást. Kisebb sebekhez, például kisebb beavatkozással járó műtétekhez a kisebb méretek (4,8 cm × 4,8 cm-es vagy 3,0 cm × 2,5 cm-es) vagy az előre feltekert (4,8 cm × 4,8 cm-es) TachoSil ajánlott. A TachoSilt megfelelő méretre és alakra lehet vágni, hogy illeszkedjen a sebre.

1. A TachoSil sebre helyezése előtt finoman tisztítsa meg a seb felületét. Az erős (pulzáló) vérzést sebészeti úton kell megszüntetni.
2. Bontsa ki a belső steril csomagolást és vegye ki a mátrixot. Sóoldattal előre nedvesítse meg a lapos TachoSil mátrixot, majd azonnal helyezze a sebre (ha a sebet teljesen elborítja a vér vagy egyéb folyadék, akkor a mátrixot nem szükséges alkalmazás előtt előnedvesíteni). Az előre feltekert TachoSilt a trokaron vagy a porton való átjuttatás előtt **nem** szabad előre megnedvesíteni.
3. Ha szükséges öblítse le a sebészeti eszközöket és a kesztyűt. A TachoSil a véres sebészeti eszközökhöz, kesztyűhöz, vagy a vérrel borított szomszédos szövetekhez hozzáragadhat. Fontos megjegyezni, hogy a szomszédos szövetek megfelelő tisztításának elmulasztása adhéziókat okozhat.
4. Ha trokárt használnak a sérüléshez történő bejuttatáshoz, a trokár belsejének száraznak kell lennie. Ajánlott a trokár felső részének levétele az előre feltekert TachoSil trokaron való átjuttatása előtt.
5. Helyezze a TachoSil **sárga, aktív oldalát** a sebre. Enyhe nyomással tartsa ott a TachoSilt 3-5 percen át. Megnedvesített kesztyűvel vagy párnával tartsa a helyén a TachoSilt. Minimálisan invazív beavatkozáshoz az előre feltekert mátrix az alkalmazás helyén eszközzel kitekerhető. A kitekert TachoSilt ekkor az alkalmazás helyén meg kell nedvesíteni és 3-5 perces enyhe nyomással ott tartani.
6. 3-5 perc elteltével szüntesse meg az enyhe nyomást. Annak biztosítására, hogy a TachoSil ne tapadjon hozzá a nedvesített kesztyűhöz, illetve a törlőhöz, és ne váljon el a sebtől, a TachoSil egyik felét meg kell tartani, például egy fogóval. Az eljárás során nem marad eltávolítandó maradék, a mátrix teljes egészében eloszlik (felszívódik), ugyanakkor néhány esetben beszámoltak olyan készítménymaradványról, ami granuloma formájában jelentkező idegentest-reakciót okozhatott.

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.