ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

TachoSil, matriz selante

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TachoSil contém, por cm^2:

Fibrinogénio humano	5,5 mg
Trombina humana	2,0 UI

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Matriz selante.

TachoSil é uma matriz selante de cor esbranquiçada. O lado ativo da matriz, que é revestido com fibrinogénio e trombina, possui uma cor amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

TachoSil é indicado em adultos e crianças a partir de 1 mês de idade, para o tratamento de apoio em cirurgia, para melhoria da hemóstase, para promover a selagem de tecidos e para apoio de suturas em cirurgia vascular quando as técnicas padrão se mostram insuficientes.

TachoSil é indicado em adultos para selagem de suporte da dura-máter na prevenção de fuga pósoperatória de líquido cefalorraquidiano após cirurgia neurológica (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A utilização de TachoSil está restrita a cirurgiões experientes.

<u>Posologia</u>

A quantidade de TachoSil a aplicar deve ser sempre orientada pela necessidade clínica subjacente do doente. A quantidade de TachoSil a ser aplicada depende do tamanho da área da lesão.

A aplicação de TachoSil deve ser adaptada a cada caso pelo cirurgião. Em estudos clínicos, as doses individuais geralmente variaram entre 1 e 3 unidades (9,5 cm x 4,8 cm); foi relatada a aplicação de um máximo de 10 unidades. Para lesões mais pequenas, por exemplo, em cirurgias minimamente invasivas, são recomendadas as matrizes de tamanho mais pequeno (4,8 cm x 4,8 cm ou 3,0 cm x 2,5 cm) ou matrizes pré-enroladas (baseadas numa matriz de 4,8 cm x 4,8 cm).

É necessário um manuseamento e aplicação corretos do produto. Foram notificados alguns casos de aderências (ver secção 4.4) e de problemas de aderência do produto (ver secção 4.8 e ver secção 6.6).

Modo de administração

Apenas para uso epilesional. Não utilizar por via intravascular.

Ver secção 6.6 para instruções mais detalhadas.

4.3 Contraindicações

TachoSil não deve ser aplicado por via intravascular.

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Precauções gerais
Apenas para uso epilesional.

Não utilize por via intravascular. Poderão ocorrer complicações tromboembólicas potencialmente fatais caso a preparação seja aplicada por via intravascular.
Não foram obtidos dados específicos sobre a utilização deste produto em cirurgia de anastomoses gastrointestinais.

Não se sabe se a terapia recente de radiação afeta a eficácia de TachoSil quando utilizado para a selagem da dura-máter.

Reações de hipersensibilidade
Tal como acontece com qualquer produto contendo proteínas, são possíveis reações de hipersensibilidade de tipo alérgico. Os sinais de reações de hipersensibilidade incluem urticária, urticária generalizada, aperto no peito, sibilo, hipotensão e anafilaxia. Caso ocorram estes sintomas, a administração deve ser imediatamente interrompida.

Aderências
Para prevenir o desenvolvimento de aderências a tecidos em locais indesejáveis, certifique-se de que as áreas de tecido fora da área de aplicação desejada estão adequadamente limpas antes da administração de TachoSil (ver secção 6.6). Na utilização em cirurgia abdominal realizada na proximidade do intestino, foram notificados eventos de aderências a tecidos gastrintestinais que resultaram em obstrução gastrintestinal.

Em caso de choque, devem ser respeitados os padrões médicos atuais para o tratamento do choque.

Agentes transmissíveis
As medidas padrão para prevenção de infeções resultantes da utilização de medicamentos derivados de sangue ou plasma humanos incluem a seleção dos dadores, a triagem das doações individuais e de *pools* de plasma quanto a marcadores específicos de infeção e a inclusão de etapas de produção eficazes na inativação/remoção de vírus. Apesar disto, quando os medicamentos derivados de sangue ou plasma humanos são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infeciosos não pode ser totalmente excluída. Tal também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e a outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope tais como VIH, VHB e VHC e para o vírus sem envelope VHA. As medidas tomadas podem apresentar um valor limitado contra vírus sem envelope como o parvovírus B19. A infeção pelo parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infeção fetal) e em indivíduos com imunodeficiência ou eritropoiese aumentada (p. ex., anemia hemolítica).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.
Tal como acontece com produtos comparáveis ou soluções de trombina, selante pode desnaturar-se após a exposição a soluções contendo álcool, iodo ou metais pesados (p. ex., soluções antissépticas). Tais substâncias devem ser removidas, tanto quanto possível, antes da aplicação do selante.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A segurança de TachoSil para utilização durante a gravidez humana ou a amamentação não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. Os estudos experimentais em animais são insuficientes para avaliar a segurança em relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou do feto, evolução da gestação e desenvolvimento peri e pós-natal.

Portanto, TachoSil apenas deverá ser administrado a mulheres grávidas ou a amamentar, se tal for claramente necessário.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Podem ocorrer, em casos raros, hipersensibilidade ou reações alérgicas (que podem incluir angioedema, ardor e sensação de picadas no local de aplicação, broncoespasmo, arrepios, afrontamentos, urticária generalizada, cefaleia, urticária, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia, aperto torácico, formigueiro, vómitos, sibilo) em doentes tratados com selantes/hemostáticos contendo fibrina. Em casos isolados, estas reações podem evoluir para anafilaxia grave. Estas reações podem ser observadas em especial se a preparação for aplicada repetidamente ou administrada a doentes com hipersensibilidade conhecida aos constituintes do produto.

<u>Imunogenicidade</u>

Podem formar-se raramente anticorpos contra os componentes do selante/hemostático contendo fibrina. No entanto, num estudo clínico com TachoSil em cirurgia hepática, no qual os doentes foram avaliados quanto ao desenvolvimento de anticorpos, 26% dos 96 doentes testados e tratados com TachoSil desenvolveram anticorpos contra o colagénio equino. Os anticorpos para o colagénio equino que se desenvolveram em alguns doentes, após a utilização de TachoSil, não foram reativos relativamente ao colagénio humano. Um doente desenvolveu anticorpos para o fibrinogénio humano.

Não ocorreram eventos adversos atribuíveis ao desenvolvimento de anticorpos contra o fibrinogénio humano ou o colagénio equino.

Os dados clínicos disponíveis sobre a reexposição ao TachoSil são muito limitados. Dois indivíduos foram reexpostos num estudo clínico e não comunicaram quaisquer eventos adversos imuno-mediados; no entanto, o seu nível de anticorpos para o colagénio ou para o fibrinogénio é desconhecido.

Podem ocorrer complicações tromboembólicas se a preparação for aplicada intravascularmente (ver secção 4.4).

Foram notificados alguns casos de resíduo do produto que poderá ter causado uma reação de corpo estranho na forma de granuloma.

Para obter informações sobre segurança viral, ver secção 4.4.

Resumo do perfil de segurança

Os dados de segurança de TachoSil geralmente refletem o tipo de complicações pós-operatórias relacionadas com as condições cirúrgicas em que os ensaios foram realizados e com a doença subjacente dos doentes.

Os dados de oito estudos clínicos controlados, conduzidos pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado, foram agrupados num conjunto de dados integrado. Nas análises integradas, 997 doentes foram tratados com TachoSil e 984 doentes foram tratados com tratamento comparador. Por motivos práticos (comparação com tratamento cirúrgico padrão e com tratamento hemostático padrão), não foi possível a ocultação nos ensaios de TachoSil. Consequentemente, os estudos foram realizados como estudos abertos.

Lista em tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas foram comunicadas com TachoSil durante a experiência póscomercialização. A frequência de todos os eventos listados abaixo foi categorizada como desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	**Frequência desconhecida**
Doenças do sistema imunitário	Choque anafilático, Hipersensibilidade
Vasculopatias	Trombose
Doenças gastrintestinais	Obstrução intestinal (em cirurgia abdominal)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Aderências Formação de corpo estranho na forma de granuloma Problemas de aderência do produto Problemas de não aderência do produto

Foram notificados alguns casos de problemas de não aderência do produto na forma de falta de aderência do produto/falta de eficácia. É necessário um manuseamento e aplicação corretos do produto (ver secção 4.2 e secção 6.6).

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hemostáticos locais, código ATC: B02BC30

TachoSil contém fibrinogénio e trombina como revestimento seco sobre a superfície de uma matriz de colagénio. Em contacto com fluidos fisiológicos, p. ex., sangue, linfa ou solução salina fisiológica, os componentes do revestimento dissolvem-se e difundem-se parcialmente na superfície da lesão. Segue-se a reação fibrinogénio/trombina, a qual dá início à última fase da coagulação sanguínea fisiológica. O fibrinogénio é convertido em monómeros de fibrina que se polimerizam espontaneamente num coágulo de fibrina, o qual mantém a matriz de colagénio firmemente aderida à superfície da lesão. Estabelece-se então uma ligação cruzada da fibrina pelo fator XIII, criando uma rede firme e mecanicamente estável com boas propriedades adesivas que, consequentemente, também permite selagem dos tecidos.

Foram realizados estudos clínicos para demostrar a hemóstase num total de 240 doentes (119 TachoSil, 121 feixe de árgon) submetidos a cirurgia de ressecção parcial do fígado e 185 doentes (92 TachoSil, 93 tratamento cirúrgico padrão) submetidos a ressecção cirúrgica de tumor renal superficial. Um ensaio controlado adicional em 119 doentes (62 TachoSil, 57 agente hemostático) demonstrou selagem, hemóstase e apoio de sutura em doentes submetidos a cirurgia cardiovascular. A selagem dos tecidos em cirurgia pulmonar foi estudada em dois ensaios controlados em doentes submetidos a cirurgia pulmonar. O primeiro estudo clínico controlado que avaliou a selagem de tecidos na cirurgia pulmonar não conseguiu comprovar a superioridade em relação ao tratamento padrão, com determinação por fuga de ar, devido à inclusão de um grande grupo de doentes (53%) sem fuga de ar. No entanto, o segundo estudo sobre a selagem de tecidos, efetuado em 299 doentes (149 TachoSil, 150 tratamento cirúrgico padrão) com fuga de ar intraoperatória comprovada, demonstrou a superioridade de TachoSil em comparação com o tratamento padrão.

A eficácia de TachoSil foi testada num estudo controlado e aleatorizado em 726 doentes (362 tratados com TachoSil e 364 controlos) submetidos a cirurgia da base do crânio, como um complemento da sutura na selagem da dura-máter, no qual o resultado de eficácia foi medido no pós-operatório pela verificação da existência de fugas de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou pseudomeningocelo, ou insucesso do tratamento durante a cirurgia. Neste estudo, a superioridade sobre a prática corrente (que incluiu sutura, duroplastia e selantes de fibrina ou de polímeros ou combinações destes) não pôde ser documentada. O número de indivíduos que sofreram um evento decorrente da eficácia foi 25 (6,9%) e 30 (8,2%) para os doentes tratados com TachoSil e com a prática corrente, respetivamente, dando origem a uma *Odds Ratio* de 0,82 (IC 95%: 0,47; 1,43). No entanto, os intervalos de confiança a 95% para os resultados da *Odds Ratio* indicaram que TachoSil teve uma eficácia semelhante à prática corrente. Neste estudo foram avaliadas duas técnicas de aplicação para TachoSil: aplicação de TachoSil sobre a dura-máter e a aplicação de TachoSil em ambos os lados da dura-máter. Os resultados não suportaram o segundo método. Verificou-se que TachoSil é bem tolerado e seguro para utilização como um adjuvante na selagem da dura-máter em neurocirurgia.

População pediátrica

Os dados disponíveis para dar suporte à eficácia e segurança de TachoSil na população pediátrica são limitados. Em estudos clínicos, foram tratados no total 36 doentes pediátricos com 0-13 anos de idade, com TachoSil em cirurgia hepática. Um estudo foi prematuramente descontinuado após a inclusão de 16 em 40 doentes planeados. Num estudo adicional, comparativo, foram incluídos 8 indivíduos pediátricos, tendo sido incluídos 12 indivíduos adicionais sem ocultação.

Não estão disponíveis dados válidos sobre imunogenicidade.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

TachoSil destina-se apenas ao uso epilesional. A administração intravascular é contraindicada. Consequentemente, não foram realizados estudos farmacocinéticos intravasculares no ser humano. Os selantes/hemostáticos contendo fibrina são metabolizados da mesma forma que a fibrina endógena por fibrinólise e fagocitose.

Em estudos animais, TachoSil foi biodegradado após administração na superfície de uma lesão, restando alguns vestígios após um período de 13 semanas. Em alguns animais verificou-se a degradação completa de TachoSil 12 meses após a sua administração numa lesão hepática, ao passo que noutros animais foram ainda observados pequenos vestígios. A degradação foi associada à infiltração de granulócitos e formação de tecido de granulação reabsorvível, encapsulando os vestígios de TachoSil degradados. Em estudos animais, não foram observadas evidências de intolerância local. Na experiência com seres humanos, foram observados casos isolados de presença de vestígios em resultados coincidentes com a ausência de sinais de insuficiência funcional.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade de dose única em diferentes espécies animais não mostraram sinais de efeitos tóxicos agudos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Colagénio equino
Albumina humana
Riboflavina (E101)
Cloreto de sódio
Citrato de sódio (E331)
Cloridrato de L-arginina,.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

TachoSil deve ser utilizado imediatamente após a abertura da saqueta de alumínio.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25ºC.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada matriz selante está embalada num blister de PET-GAG selado com uma folha revestida de PE. O blister está embalado numa saqueta fechada de alumínio, que contém um saco de exsicante, e embalada numa caixa de cartão.

Tamanhos das embalagens

Embalagem com 1 matriz de 9,5 cm x 4,8 cm
Embalagem com 2 matrizes de 4,8 cm x 4,8 cm
Embalagem com 1 matriz de 3,0 cm x 2,5 cm
Embalagem com 5 matrizes de 3,0 cm x 2,5 cm
Embalagem com 1 matriz pré-enrolada de 4,8 cm x 4,8 cm

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

TachoSil é fornecido pronto a usar, em embalagens estéreis e deve ser manuseado em conformidade. Utilizar unicamente embalagens não danificadas. Uma vez aberta a embalagem, não é possível voltar a esterilizar. A saqueta de alumínio externa pode ser aberta numa área não estéril. O blister estéril interno deve ser aberto numa área estéril da sala de cirurgia. TachoSil deve ser utilizado imediatamente após a abertura da cobertura estéril interna.

TachoSil é utilizado em condições estéreis. Antes da aplicação, a área da lesão deve ser limpa, p. ex. de sangue, desinfetantes e outros fluidos. Após a remoção da apresentação convencional plana de TachoSil da embalagem estéril, esta deve ser previamente humedecida em solução salina e depois imediatamente aplicada. A matriz é aplicada com o lado amarelo ativo voltado para a superfície com hemorragia/perda de fluidos e mantido suavemente pressionado durante 3-5 minutos. Este procedimento permite uma fácil adesão de TachoSil à superfície da lesão.

A apresentação pré-enrolada de TachoSil, após ser removida da embalagem estéril, deverá ser aplicada imediatamente através do trocar **sem** pré-humedecimento. Enquanto desenrola a matriz, o lado ativo amarelo é aplicado na superfície com hemorragia/perda de fluidos usando, p. ex., um par de pinças limpas, e mantida uma pressão suave durante 3-5 minutos, com uma compressa humedecida. Este procedimento permite uma fácil adesão de TachoSil à superfície da lesão.

A pressão é aplicada com luvas humedecidas ou uma compressa humedecida. Devido à forte afinidade do colagénio para o sangue, TachoSil pode também aderir a instrumentos cirúrgicos, luvas cirúrgicas ou tecidos adjacentes cobertos com sangue. Isto pode ser evitado limpando os instrumentos e as luvas cirúrgicas, bem como os tecidos adjacentes, antes da aplicação. É importante notar que a ausência de uma limpeza adequada dos tecidos adjacentes pode causar aderências (ver secção 4.4).
Depois de pressionar TachoSil sobre a lesão, a luva ou a compressa devem ser removidas cuidadosamente. Para evitar que Tachosil se solte, este pode ser mantido no lugar, segurando-o numa das extremidades com uma pinça, por exemplo.

Como alternativa, p. ex., no caso de uma hemorragia mais forte, TachoSil pode ser aplicado sem humedecimento prévio, mas pressionando-o igualmente contra a lesão de forma suave durante 3-5 minutos.

O lado ativo de TachoSil deve ser aplicado de forma a cobrir 1-2 cm além das extremidades da lesão. Caso seja utilizada mais do que uma matriz, as mesmas devem sobrepor-se. TachoSil pode ser cortado no tamanho correto e ajustado se for demasiado grande.

Em neurocirurgia, TachoSil deve ser aplicado sobre o encerramento primário da dura-máter.

TachoSil pré-enrolado pode ser utilizado em cirurgias abertas e em cirurgias minimamente invasivas e pode passar através de uma porta ou trocar de 10 mm ou maiores.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Alemanha

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/277/001-005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 8 de junho de 2004

Data da última renovação: 30 de abril de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/.

ANEXO II

A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTERESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES E RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante das substâncias ativas de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/EC, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar RPS para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/EC e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES E RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Além disso, deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão de risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações no perfil benefício-rico ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização de risco).

Caso a data de submissão de um relatório periódico de segurança (RPS) coincida com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

TachoSil matriz selante
fibrinogénio humano/trombina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada matriz contém por cm^2
Fibrinogénio humano 5,5 mg
Trombina humana 2,0 UI.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Colagénio equino, albumina humana, riboflavina (E101), cloreto de sódio, citrato de sódio (E331), cloridrato de L-arginina.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Matriz selante

1 matriz de 9,5 cm x 4,8 cm
2 matrizes de 4,8 cm x 4,8 cm
1 matriz de 3,0 cm x 2,5 cm
5 matrizes de 3,0 cm x 2,5 cm
1 matriz pré-enrolada de 4,8 cm x 4,8 cm

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para uso epilesional.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Após a abertura da saqueta de alumínio, utilize imediatamente. Não voltar a esterilizar.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25ºC.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer produto não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/277/001 1 matriz de 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matrizes de 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matriz de 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matrizes de 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 matriz pré-enrolada de 4,8 cm x 4,8 cm

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

SAQUETA FECHADA DE ALUMÍNIO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

TachoSil matriz selante
fibrinogénio humano/trombina
humana para uso epilesional.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 matriz de 9,5 cm x 4,8 cm
1 matriz de 4,8 cm x 4,8 cm
1 matriz de 3,0 cm x 2,5 cm
1 matriz pré-enrolada de 4,8 cm x 4,8 cm

6. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER DE TEREFTALATO DE POLIETILENO

1. NOME DO MEDICAMENTO

TachoSil

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Corza Medical GmbH

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

TachoSil, matriz selante
fibrinogénio humano, trombina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveisnão indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é TachoSil e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar TachoSil
3. Como utilizar TachoSil
4. Efeitos indesejáveispossíveis
5. Como conservar TachoSil
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é TachoSil e para que é utilizado

Como funciona TachoSil?
O lado amarelo de TachoSil contém os componentes ativos: fibrinogénio e trombina. O lado **amarelo** de TachoSil é, portanto, o **lado ativo**. Quando o lado ativo entra em contacto com fluidos (como sangue, linfa ou solução salina), o fibrinogénio e a trombina são ativados e formam uma rede de fibrina. Isto significa que TachoSil adere à superfície do tecido, o sangue coagula (hemóstase local) e o tecido é selado. No organismo, TachoSil dissolver-se-á e desaparecerá completamente.

Para que é utilizado TachoSil?
TachoSil é utilizado durante cirurgias para parar hemorragias locais (hemóstase) e para selar as superfícies dos tecidos em órgãos internos em adultos e em crianças com mais de 1 mês de idade. TachoSil é também indicado em adultos, em neurocirurgia, para dar suporte na selagem da dura-máter e para prevenir fugas de líquido cefalorraquidiano no pós-operatório.

2. O que precisa de saber antes de utilizar TachoSil

Não utilize TachoSil
- se tem alergia ao fibrinogénio humano, trombina humana ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

TachoSil destina-se apenas para utilização local e não deve ser aplicado no interior de um vaso sanguíneo. Podem ocorrer coágulos sanguíneos se TachoSil for aplicado acidentalmente no interior de um vaso sanguíneo.

É possível que possa sofrer uma reação alérgica após a aplicação de TachoSil. Pode sentir urticária, ou uma erupção cutânea semelhante a urticária, desconforto ou aperto no peito, respiração ruidosa, ou pressão arterial baixa.
Deve contactar imediatamente o seu médico se sentir alguns destes sintomas.
Depois de cirurgia abdominal e se TachoSil aderir aos tecidos próximos, é possível que se desenvolvam tecidos cicatriciais na área operada. Os tecidos cicatriciais podem provocar a aderência entre superfícies no intestino, o que pode resultar no bloqueio do intestino.

Quando os medicamentos são produzidos a partir de sangue ou plasma humanos, são tomadas algumas medidas para prevenir que sejam transmitidas infeções aos doentes. Estas medidas incluem uma cuidadosa seleção dos dadores de sangue e de plasma, para garantir que aqueles que apresentam risco de serem portadores de infeções sejam excluídos, e análises de cada doação e de *pools* de plasma quanto a sinais de vírus/infeções. Os fabricantes destes produtos também incluem no processamento do sangue ou do plasma etapas que podem inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando os medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos são administrados, a possibilidade de transmissão de infeções não pode ser totalmente excluída. Tal também se aplica a quaisquer vírus desconhecidos ou emergentes ou a outros tipos de infeções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope, tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B e vírus da hepatite C, e para o vírus sem envelope da hepatite A. As medidas tomadas podem apresentar um valor limitado contra vírus sem envelope como o parvovírus B19. A infeção pelo parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infeção fetal) e em indivíduos cujo sistema imunitário está deprimido ou que apresentam alguns tipos de anemia (p. ex., doença de células falciformes ou anemia hemolítica).

Outros medicamentos e TachoSil
Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

3. Como utilizar TachoSil

O médico que o trata irá aplicar-lhe TachoSil durante a cirurgia. A quantidade de TachoSil utilizada depende da dimensão da lesão. O médico colocará TachoSil no órgão interno para parar a hemorragia ou para selar o tecido. Em seguida, TachoSil irá dissolver-se e desaparecerá.

4. Efeitos indesejáveispossíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

TachoSil é composto por componentes que contêm proteínas. Os componentes ativos são formados a partir de sangue humano. Todos os medicamentos derivados do sangue humano podem pouco frequentemente causar reações alérgicas. Em casos isolados, estas reações alérgicas podem progredir para o choque anafilático.
Estas reações alérgicas podem ocorrer especialmente se TachoSil for utilizado repetidamente ou se for alérgico a algum dos componentes de TachoSil.

Um estudo clínico demonstrou que alguns doentes produziram anticorpos contra os componentes de TachoSil, no entanto, não foram relatados efeitos secundários resultantes do desenvolvimento destes anticorpos.

Podem desenvolver-se tecidos cicatriciais em alguns doentes depois de cirurgia e utilização do TachoSil. Pode também ocorrer obstrução intestinal e dor após uma cirurgia abdominal. A formação de corpo estranho na forma de granuloma foi identificada como um potencial risco. A frequência deste tipo de eventos é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). O seu cirurgião terá o cuidado de limpar previamente a área a ser operada quando aplicar o TachoSil, para reduzir esse risco.

Foram comunicados alguns casos de problemas de não aderência do produto na forma de falta de aderência do produto/falta de eficácia. É necessário um manuseamento e aplicação corretos do produto (ver secção 6 Instruções de utilização) ao aplicar TachoSil de modo a reduzir este risco.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveisdiretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar TachoSil

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25ºC.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de TachoSil

- As substâncias ativas são fibrinogénio humano (5,5 mg por cm^2) e trombina humana (2.0 UI por cm^2). - Os outros componentes são colagénio equino, albumina humana, riboflavina (E101), cloreto de sódio, citrato de sódio (E331), cloridrato de L-arginina.

Qual o aspeto de TachoSil e conteúdo da embalagem

TachoSil é uma matriz selante feita de colagénio que é revestida no lado amarelo com fibrinogénio humano e trombina humana.

O produto encontra-se disponível em diferentes tamanhos e é fornecido em embalagens com um máximo de 5 unidades.
Embalagem com 1 matriz de 9,5 cm x 4,8 cm
Embalagem com 2 matrizes de 4,8 cm x 4,8 cm
Embalagem com 1 matriz de 3,0 cm x 2,5 cm
Embalagem com 5 matrizes de 3,0 cm x 2,5 cm
Embalagem com 1 matriz pré-enrolada de 4,8 cm x 4,8 cm

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Alemanha

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Leia a informação seguinte antes de abrir a embalagem:
TachoSil é fornecido em embalagens estéreis, sendo por isso importante:

- utilizar *unicamente* embalagens não danificadas que não tenham sido abertas (não é possível voltar a esterilizar).
- que a embalagem externa de alumínio seja aberta por uma *pessoa que não esteja em condições estéreis*
- que seja uma *pessoa em condições estéreis* a abrir a embalagem interna estéril
- utilizar TachoSil *logo após* a abertura da embalagem externa de alumínio.
- utilizar TachoSil *imediatamente* após a abertura da embalagem interna estéril.

Instruções
Utilize TachoSil unicamente em condições estéreis.

Verifique qual o tamanho necessário de TachoSil. O tamanho da matriz selante depende do tamanho da lesão. Deverá ter em consideração que a matriz deve cobrir 1-2 cm além das extremidades da lesão. Caso seja necessária mais de uma matriz, estas devem sobrepor-se ao longo das margens. Para lesões mais pequenas, p. ex. em cirurgias minimamente invasivas são recomendadas as matrizes de tamanho mais pequeno (4,8 cm x 4,8 cm ou 3,0 cm x 2,5 cm) ou TachoSil pré-enrolado (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil pode ser cortado no tamanho adequado e moldado para se ajustar à lesão.

1. Limpe suavemente a superfície da lesão antes de colocar TachoSil sobre a mesma. As hemorragias fortes (que pulsam) devem ser interrompidas cirurgicamente.

2. Abra a embalagem interna estéril e retire a matriz. Após humedecer a superfície plana da matriz de TachoSil em solução salina, coloque-a imediatamente sobre a lesão (caso a lesão esteja completamente humedecida com sangue e outros fluidos, não há necessidade de humedecer a matriz antes da aplicação). TachoSil pré-enrolado não deve ser previamente humedecido antes de passar pelo trocar ou pela porta.

3. Limpe previamente os instrumentos cirúrgicos, luvas cirúrgicas e tecidos adjacentes, caso necessário. TachoSil pode aderir aos instrumentos, às luvas ou aos tecidos adjacentes cobertos com sangue. É importante notar que a ausência de uma limpeza adequada dos tecidos adjacentes pode causar aderências.

4. Se for utilizado um trocar para ter acesso à lesão, então o interior do trocar deve estar seco. É recomendada a remoção da parte superior do trocar antes de passar o TachoSil pré-enrolado através do trocar.

5. Coloque o **lado amarelo ativo** de TachoSil contra a lesão. Mantenha TachoSil sob pressão suave durante 3-5 minutos. Utilize uma luva humedecida ou uma compressa humedecida para manter TachoSil no lugar. Para cirurgias minimamente invasivas, a matriz pré-enrolada pode ser desenrolada com instrumentos no local da aplicação. O TachoSil desenrolado deve ser depois humedecido no local da aplicação com uma compressa humedecida e mantido no lugar sob pressão suave durante 3-5 minutos.

6. Remova a ligeira pressão cuidadosamente após os 3-5 minutos. Para garantir que TachoSil não adere à luva ou à compressa humedecida, e não se solta da lesão, poder-se-á segurar no TachoSil por uma extremidade utilizando-se, por exemplo, uma pinça. Não existe nenhum produto residual que deva ser removido. Toda a matriz se dissolve (é reabsorvida). Contudo, foram notificados alguns casos de resíduo do produto que poderão ter causado uma reação de corpo estranho na forma de granuloma.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.