

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TachoSil matrice pro tkáňové lepidlo

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden cm² přípravku TachoSil obsahuje:

Fibrinogenum humanum	5,5 mg
Thrombinum humanum	2,0 IU

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Matrice pro tkáňové lepidlo

TachoSil je téměř bílá matrice pro tkáňové lepidlo. Léčivá strana matrice, která je pokryta fibrinogenem a trombinem, je označena žlutě.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

TachoSil je indikován u dospělých a dětí ve věku od 1 měsíce k podpůrné terapii v chirurgii ke zlepšení hemostázy, zvýšení tkáňového utěsnění a k podpoře nepropustnosti sutur v cévní chirurgii, když běžné techniky nejsou dostačující.

TachoSil je indikován u dospělých pacientů k podpůrnému utěsnění tvrdé pleny mozkové z důvodu prevence pooperačního úniku mozkomíšního moku po neurochirurgickém zákroku (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

TachoSil smí používat pouze zkušení chirurgové.

Dávkování

Množství přípravku TachoSil, které je třeba aplikovat, by mělo vždy záviset na zjištěné klinické potřebě pacienta. Množství přípravku TachoSil k použití je závislé na velikosti plochy rány.

Aplikace přípravku TachoSil musí být individuálně řízena ošetřujícím chirurgem. V klinických studiích se individuální dávky pohybovaly mezi 1-3 jednotkami (9,5 cm x 4,8 cm), ale byla též zaznamenána aplikace až 10 jednotek. U malých ran například při minimálně invazivní chirurgii je vhodné použít matrice menších velikostí (4,8 cm x 4,8 cm nebo 3,0 cm x 2,5 cm) nebo předrolovanou matrici (v základním rozměru 4,8 cm x 4,8 cm).

Je zapotřebí zajistit správnou manipulaci s přípravkem a jeho správnou aplikaci. Byly zaznamenány některé případy problémů s adhezí (viz bod 4.4) a s adhezí přípravku (viz body 4.8 a 6.6).

Způsob podání

Pouze k epilezionálnímu podání. Nepoužívejte intravaskulárně.

Podrobnější pokyny viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

TachoSil nesmí být použit intravaskulárně.

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná bezpečnostní opatření

Pouze k epilezionálnímu podání.

Nepoužívat intravaskulárně. V případě intravaskulární aplikace může dojít k tromboembolickým komplikacím s ohrožením života.

Specifické údaje o použití tohoto přípravku v chirurgii gastrointestinálních anastomóz nebyly získány.

Není známo, zda na účinnost přípravku TachoSil použitého k utěsnění tvrdé pleny mozkové nemá vliv nedávno provedená radioterapie.

Hypersenzitivní reakce

Podobně jako u jiných přípravků obsahujících bílkoviny může dojít ke vzniku hypersenzitivních reakcí alergického typu. Příznaky hypersenzitivity zahrnují vyrážku, generalizovanou kopřivku, tísnivý pocit na hrudníku, sípání, hypotenzi a anafylaxi. Pokud se vyskytnou tyto příznaky, aplikace musí být okamžitě přerušena.

Adheze

Aby se předešlo tkáňovým adhezím na nežádoucích místech, je třeba se ujistit, že tkáň mimo žádoucí místo aplikace jsou před použitím přípravku TachoSil dostatečně očištěny (viz bod 6.6). V souvislosti s použitím přípravku během chirurgických zákroků v oblasti dutiny břišní v blízkosti střev byly hlášeny případy adheze ke gastrointestinálním tkáním, které vedly ke gastrointestinální obstrukci.

V případě šoku je nutno dodržovat standardní lékařské postupy pro léčbu šoku.

Přenosné agens

Standardní opatření zabráňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrových dávek krve a plazmy na specifické ukazatele infekce a účinné výrobní kroky odstraňující nebo deaktivující viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nemůže být možnost přenosu infekce zcela vyloučena. Totéž platí pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry nebo jiné patogeny.

Stanovená opatření jsou považována za účinná v souvislosti s obalenými viry, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy typu B a virus hepatitidy typu C a neobalený virus hepatitidy typu A. Omezenou účinnost mají tato opatření u neobalených virů, jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 je velmi závažná zejména pro těhotné ženy (fetální infekce) a pro jedince se sníženou funkcí imunitního systému nebo jedince se zvýšenou erytropoézou (například hemolytická anemie).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie sledující interakce přípravku TachoSil.

Matrice může být podobně jako jiné přípravky obsahující trombin denaturována kontaktem s roztoky obsahujícími alkohol, jód nebo těžké kovy (například antiseptické roztoky). Před aplikací přípravku

TachoSil je tedy třeba tyto látky odstranit v maximální možné míře.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Studie hodnotící bezpečnost použití přípravku TachoSil u těhotných nebo kojících žen nebyly provedeny. Experimentální studie na zvířatech nejsou dostatečné pro stanovení bezpečnosti tohoto přípravku v souvislosti s reprodukcí, vývojem embrya a fétu, průběhem těhotenství a perinatálním a postnatálním rozvojem.

Proto by měl být přípravek TachoSil podáván těhotným nebo kojícím ženám, jen pokud je to nezbytně nutné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

U některých pacientů, kterým byla aplikována fibrinová pěna/hemostatika, může výjimečně dojít ke vzniku hypersenzitivity nebo alergických reakcí (které mohou zahrnovat dále uvedené stavy: angioedém, pálení a bodání v místě aplikace, bronchospasmus, třesavka, zčervenání, generalizovaná vyrážka, bolest hlavy, kopřivka, hypotenze, apatie, nevolnost, neklid, tachykardie, pocit sevření hrudníku, brnění, zvracení, sípání). V ojedinělých případech může dojít až k rozvoji anafylaktického šoku. Výše popsané alergické reakce se mohou objevit zvláště, je-li přípravek použit opakovaně nebo při přecitlivělosti na jakoukoli složku přípravku.

Imunogenicitá

Vzácně se mohou vytvořit protilátky na přípravky s fibrinovou pěnou/hemostatickým přípravkem. Avšak v klinickém hodnocení přípravku TachoSil v chirurgii jater, ve kterém se u pacientů sledovala tvorba protilátek, se u 26 % z 96 hodnocených pacientů léčených pomocí přípravku TachoSil vytvořily protilátky proti koňskému kolagenu. Protilátky proti koňskému kolagenu, které se u některých pacientů po použití přípravku TachoSil vytvořily, nebyly reaktivní s lidským kolagenem. U jednoho pacienta se vyvinuly protilátky proti lidskému fibrinogenu.

Nevyskytly se žádné nežádoucí účinky, které by souvisely s tvorbou protilátek proti lidskému fibrinogenu nebo koňskému kolagenu.

K dispozici je velmi málo klinických dat týkajících se opakovaného kontaktu s přípravkem TachoSil. V rámci studie se do opakovaného kontaktu s tímto přípravkem dostali dva pacienti a ti nehlásili žádné nežádoucí účinky zprostředkované imunitou. Stav jejich protilátek proti kolagenu nebo fibrinogenu však není znám.

V případě intravaskulární aplikace může dojít k tromboembolickým komplikacím (viz bod 4.4).

Byly hlášeny případy reziduí přípravku, které mohly způsobit reakci na cizí těleso ve formě granulomu.

Informace o bezpečnosti přípravku Tachosil z hlediska možného přenosu virových onemocnění se nachází v bodu 4.4.

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnostní údaje o přípravku TachoSil obecně odrážejí pooperační komplikace, které se vyskytly při chirurgických postupech použitých v klinické studii, a v souvislosti se základním onemocněním pacienta.

Údaje z osmi kontrolovaných klinických studií provedených držitelem rozhodnutí o registraci vedly ke vzniku uceleného souboru dat. V začleněných analýzách bylo 997 pacientů léčeno přípravkem TachoSil a 984 pacientům byla podána srovnávací léčba. Z praktických důvodů (srovnání standardní chirurgické léčby a standardní hemostatické léčby) nebylo možné použít v klinických studiích s přípravkem TachoSil zaslepení. Proto byly klinické studie provedeny jako otevřené studie.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Po uvedení přípravku TachoSil na trh byly v souvislosti s tímto přípravkem hlášeny následující nežádoucí účinky. Četnost výskytu všech příhod uvedených níže byla stanovena jako není známa (nelze ji odhadnout z dostupných dat).

Třída orgánových systémů	Četnost výskytu není známa
Poruchy imunitního systému	Anafylaktický šok, hypersenzitivita
Cévní poruchy	Trombóza
Gastrointestinální poruchy	Intestinální obstrukce (při chirurgických zákrocích v oblasti dutiny břišní)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Adheze Tvorba granulomu v reakci na cizí těleso Problémy s adhezí přípravku Problémy s nepřilnavostí přípravku

Byly hlášeny některé případy problémů s nepřilnavostí přípravku v podobě nedostatečné adheze / nedostatečné účinnosti. Je zapotřebí zajistit správnou manipulaci s přípravkem a jeho správnou aplikaci (viz body 4.2 a 6.6).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lokální hemostatikum, ATC kód: B02BC30

TachoSil obsahuje fibrinogen a trombin tvořící suchý potah na povrchu kolagenové matrice. Při kontaktu matrice s tělní tekutinou (např. krev, lymfa, fyziologický roztok) léčivé složky potahu se rozpustí a částečně rozptýlí na povrch rány. Následuje fibrinogen-trombinová reakce, která zahájí poslední fázi koagulace krve. Fibrinogen je přeměněn na fibrinové monomery spontánně polymerizující ve fibrinovou sraženinu, která upevní kolagenovou matici těsně k povrchu rány. Fibrin je potom sesíťován endogenním faktorem XIII, čímž vznikne pevná, mechanicky stabilní síť s dobrými adhesivními vlastnostmi, která poskytuje také utěsnění.

Klinické studie sledující hemostázu byly provedeny u celkem 240 pacientů (119 TachoSil, 121 argonový paprsek), kteří podstoupili částečnou resekci jater a u 185 pacientů (92 TachoSil, 93 standardní chirurgická léčba), kteří podstoupili chirurgické odstranění povrchového nádoru ledvin. Další kontrolovaná klinická studie u 119 pacientů (62 TachoSil, 57 hemostatické lepidlo) prokázala tkáňové utěsnění, hemostázu a podporu pevnosti sutury u pacientů, kteří podstoupili kardiovaskulární

chirurgický výkon. Tkáňové utěsnění v plicní chirurgii bylo zkoumáno ve dvou kontrolovaných klinických studiích u pacientů, kteří podstoupili plicní chirurgický výkon. První kontrolovaná klinická studie sledující tkáňové utěsnění v plicní chirurgii nepřinesla důkaz o zlepšení ve srovnání se standardní terapií, měřeno unikajícím vzduchem, protože do studie byla zařazena velká skupina pacientů (53%) bez úniku vzduchu. Druhá klinická studie sledující tkáňové utěsnění u 299 pacientů (149 TachoSil, 150 standardní chirurgická léčba) s prokázaným intraoperačním únikem vzduchu dokumentovala zlepšení po použití přípravku TachoSil ve srovnání se standardní léčbou.

Účinnost přípravku TachoSil byla hodnocena v randomizované kontrolované studii u 726 pacientů (362 léčených přípravkem TachoSil a 364 kontrolních osob), kteří podstoupili chirurgický zákrok na spodině lebeční a u nichž byl tento přípravek použit jako doplněk k sutuře pro utěsnění tvrdé pleny mozkové, přičemž ukazatelem účinnosti, změřeným pooperačně, byl ověřený únik mozkomíšního moku (CSF) nebo pseudomeningokéla nebo selhání léčby během chirurgického zákroku. V této studii se neprokázalo zlepšení ve srovnání se standardními léčebnými postupy (ke kterým patřily sutura, duroplastika a fibrinová a polymerová tkáňová lepidla nebo jejich kombinace). Počet pacientů, u nichž se vyskytly příhody, které byly ukazatelem účinnosti, činil 25 (6,9 %) u pacientů s přípravkem TachoSil a 30 (8,2 %) u pacientů léčených standardními postupy, z čehož vyplývá míra pravděpodobnosti 0,82 (95% IS: 0,47, 1,43). Avšak 95% intervaly spolehlivosti výsledků míry pravděpodobnosti naznačily, že TachoSil má podobnou účinnost jako současné postupy. V této studii byly hodnoceny dvě techniky aplikace přípravku TachoSil: aplikace přípravku TachoSil na tvrdou plenu mozkovou a aplikace přípravku TachoSil na obě strany tvrdé pleny mozkové. Druhou metodu výsledky nepodpořily. Bylo zjištěno, že TachoSil je dobře snášen a je bezpečný při použití v neurochirurgii jako doplněk na uzavěr tvrdé pleny mozkové.

Pediatrická populace

K dispozici jsou jen omezené údaje, které potvrzují účinnost a bezpečnost přípravku TachoSil u pediatrické populace. V klinických studiích bylo přípravkem TachoSil léčeno celkem 36 pediatrických pacientů ve věku 0-13 let v rámci chirurgie jater. Jedna studie byla předčasně pozastavena po zařazení 16 z plánovaných 40 pacientů. V další studii bylo zařazeno 8 pediatrických pacientů ve studii se srovnávacím designem, dalších 12 pacientů bylo zařazeno do otevřené studie.

Nejsou k dispozici žádné platné údaje o imunogenicitě.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

TachoSil je určen pouze k epilezionálnímu použití. Intravaskulární aplikace je kontraindikována. Intravaskulární farmakokinetické studie nebyly tudíž u lidí prováděny.

Fibrinová lepidla/hemostatika jsou metabolizována stejným způsobem jako endogenní fibrin, tedy fibrinolýzou a fagocytózou.

Studie na zvířatech prokázaly po aplikaci přípravku na plochu rány biodegradaci přípravku TachoSil, kdy po 13 týdnech byl ještě identifikován malý zbytek matrice. Ke kompletní degradaci přípravku TachoSil došlo u některých zvířat do 12 měsíců po aplikaci na ránu na játrech, avšak u jiných zvířat byly stále pozorovány malé zbytky. Degradace byla spojena s infiltrací granulocytů a tvorbou resorpční granulační tkáně, kdy došlo k opouzdření postupně se rozkládajícího zbytku přípravku TachoSil. Ve studiích na zvířatech nebyla prokázána lokální nesnášenlivost.

Zkušební u lidí ukázaly izolované případy, kdy byla náhodně pozorována přítomnost zbytků přípravku bez příznaků funkčního poškození.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po podání jedné dávky provedené u různých druhů zvířat neprokázaly žádné příznaky akutní toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Koňský kolagen Lidský albumin Riboflavin (E 101) Chlorid sodný
Dihydrát natrium-citrátu (E331)
Arginin-hydrochlorid

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po otevření plastového sáčku musí být TachoSil použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna matrice pro tkáňové lepidlo je balena v PET-GAG blistru hermeticky uzavřeném polakovanou PE folií. Blistr je vložen do zataveného sáčku z hliníkové fólie společně s vysušujícím sáčkem. Hliníkový sáček je balen v krabici.

Obsah balení:

Balení s 1 kusem matrice – 9,5 cm x 4,8 cm
Balení s 2 kusy matrice – 4,8 cm x 4,8 cm
Balení s 1 kusem matrice – 3,0 cm x 2,5 cm
Balení s 5 kusy matrice – 3,0 cm x 2,5 cm
Balení s 1 kusem předrolované matrice – 4,8 cm x 4,8 cm

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

TachoSil je dodáván ve sterilním balení, a tudíž s ním musí být podle toho zacházeno. Používejte pouze nepoškozená balení. Je-li balení již jednou otevřeno, není možné přípravek znovu sterilizovat. Zevní obal z hliníkové fólie je možné otevřít v nesterilní části operačního traktu. Vnitřní sterilní blistr smí být otevřen pouze v prostředí sterilního operačního sálu. TachoSil musí být použit bezprostředně po otevření vnitřního sterilního obalu.

TachoSil se používá ve sterilních podmínkách. Před aplikací musí být okolí rány očištěno např. od krve, dezinfekčních roztoků a jiných tekutin. Po vyjmutí běžného, plochého přípravku Tachosil ze sterilního obalu musí být zvlhčen fyziologickým roztokem a pak ihned aplikován. Žlutá léčivá strana matrice se přikládá ke krvácejícímu povrchu a jemným tlakem se na něj přitiskne a přidrží po dobu 3-5 minut. Tento postup umožní snadné přilnutí přípravku TachoSil k povrchu rány.

Po vyjmutí předrolovaného přípravku Tachosil ze sterilního obalu musí být ihned aplikován trokarem **bez** předchozího navlhčení. Po rozvinutí matrice se žlutá léčivá strana matrice přiloží ke krvácejícímu povrchu za použití např. druhých sterilních chirurgických kleští a jemným tlakem přes vlhkou roušku se na něj přitiskne a přidrží po dobu 3-5 minut. Tento postup umožní snadné přilnutí přípravku TachoSil k povrchu rány.

Tlak provádíme navlhčenou rukavicí nebo vlhkou rouškou. Kolagen má silnou afinitu ke krvi, proto může TachoSil přilnout také ke krvi znečištěným nástrojům, rukavicím nebo okolním tkáním. Tomu lze zabránit tím, že před aplikací očistíme chirurgické nástroje, rukavice a okolní tkáně. Je třeba si uvědomit, že nedostatečné očištění okolních tkání může způsobit adheze (viz bod 4.4). Rukavice nebo vlhkou roušku tisknoucí Tachosil k ráně musíme odstraňovat opatrně. Odlepení přípravku TachoSil od rány zabráníme tak, že ji v požadovaném místě přidržíme například chirurgickými kleštěmi.

Jedná-li se o silné krvácení, lze TachoSil použít bez předchozího navlhčení. Přesto jej ale musíte jemně přitisknout k ráně a přidržet po dobu 3-5 minut.

Léčivá strana přípravku TachoSil musí být aplikována tak, aby matrice přesahovala okraj rány o 1-2 cm. Použijete-li více než jednu matrici, musí se překrývat. Je-li matrice příliš velká, lze ji oříznutím upravit. Tento materiál lze také tvarovat.

V neurochirurgii by se měl TachoSil aplikovat na primární uzávěr tvrdé pleny mozkové.

Předrolovaný přípravek TachoSil může být použit pro oba chirurgické způsoby použití, při otevřeném chirurgickém zákroku a i při miniinvazivním chirurgickém zákroku. Velikost předrolované matrice odpovídá velikosti trokaru 10 mm a více.

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/04/277/001-005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. června 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 30. dubna 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES ve znění pozdějších předpisů bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TachoSil matrice pro tkáňové lepidlo
fibrinogenum humanum /thrombinum humanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Matrice obsahuje v jednom cm²
Lidský fibrinogen 5,5 mg
Lidský trombin 2,0 I.U.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Koňský kolagen, lidský albumin, riboflavin (E 101), chlorid sodný, dihydrát natrium-citrátu (E331), arginin-hydrochlorid.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Matrice pro tkáňové lepidlo

1 matrice – 4,8 cm x 9,5 cm
2 matrice – 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrice – 3,0 cm x 2,5 cm
5 matrice – 3,0 cm x 2,5 cm
1 předrolovaná matrice – 4,8 cm x 4,8 cm

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze epilezionální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Použijte okamžitě po otevření plastového obalu. Nelze opětovně sterilizovat.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/277/001 Balení s 1 kusem matrice – 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 Balení s 2 kusy matrice – 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 Balení s 1 kusem matrice – 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 Balení s 5 kusy matrice – 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 Balení s 1 kusem předrolované matrice – 4,8 cm x 4,8 cm

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ZATAVENÝ SÁČEK Z HLINÍKOVÉ FOLIE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

TachoSil – matrice pro tkáňové lepidlo
fibrinogenum humanum /thrombinum humanum
Pouze epilezionální podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 matrice – 9,5 cm x 4,8 cm
1 matrice – 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrice – 3,0 cm x 2,5 cm
1 předrolovaná matrice – 4,8 cm x 4,8 cm

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH POLYETHYLENTEREFTALÁTOVÝ BLISTR
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TachoSil

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Corza Medical GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

TachoSil, matrice pro tkáňové lepidlo fibrinogenum humanum/thrombinum humanum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je TachoSil a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete TachoSil používat
3. Jak se TachoSil používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TachoSil uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je TachoSil a k čemu se používá

Jak TachoSil působí?

Žlutá vrstva přípravku TachoSil obsahuje léčivé komponenty: fibrinogen a trombin. **Žlutá** vrstva přípravku TachoSil je tedy **vrstvou léčivou**. Jakmile se léčivá vrstva dostane do kontaktu s tekutinou (např. Krev, lymfa nebo solný roztok), fibrinogen a trombin se aktivují a vytvoří fibrinovou síť. TachoSil tak přilne k povrchu orgánu, krev koaguluje (lokální hemostáza) a tkáň je utěsněna. V lidském těle se TachoSil rozpustí a úplně vstřebá.

K čemu se TachoSil používá?

TachoSil se používá u dospělých a u dětí ve věku od 1 měsíce při chirurgických zákrocích k zástavě místního krvácení (k hemostáze) a k těsnému uzavěru povrchů tkání vnitřních orgánů.

TachoSil se rovněž používá u dospělých pacientů v neurochirurgii k podpůrnému utěsnění tvrdé pleny mozkové a prevenci pooperačního úniku mozkomíšního moku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete TachoSil používat

Nepoužívejte TachoSil:

- jestliže jste alergický(á) na lidský fibrinogen, lidský trombin nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

TachoSil je určen pouze k místnímu použití a nesmí být použit uvnitř krevní cévy. Pokud je TachoSil neúmyslně použit uvnitř krevní cévy, mohou vzniknout krevní sraženiny.

Je možné, že by se u Vás mohla vyskytnout alergická reakce po použití přípravku TachoSil. Může se vyskytnout kopřivka nebo zčervenání podobné kopřivce, nepříjemné pocity v hrudníku nebo pocit sevření, sípání nebo pokles tlaku. Neprodleně informujte svého lékaře, jestliže se u Vás projeví kterýkoliv z těchto příznaků.

Jestliže přípravek TachoSil po chirurgickém zákroku v oblasti dutiny břišní přilne k okolním tkáním, může v operovaném místě dojít k tvorbě jizevnatých tkání. Jizevnaté tkáně mohou způsobit vzájemné přilnutí povrchů ve střevě, což může vést k jejich obstrukci (ucpání).

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy jsou dodržována jistá opatření zabráňující přenosu infekce na pacienta. Patří sem pečlivý výběr dárců krve a plazmy vylučující možné přenašeče infekčních onemocnění a testování každého vzorku plazmy na přítomnost viru/infekce. Zpracování krve a plazmy při výrobě těchto přípravků rovněž zahrnuje určité kroky, které virus deaktivují nebo odstraní. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nemůže být možnost přenosu infekce zcela vyloučena. Totéž platí pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry nebo jiné infekce.

Stanovená opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy typu B a virus hepatitidy typu C a neobalený virus hepatitidy typu A. Omezený účinek mají tato opatření u neobalených virů, jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 je velmi závažná zejména pro těhotné ženy (infekce plodu) a pro jedince se sníženou funkcí imunitního systému nebo s anémií různého typu (např. Srpkovitá nebo hemolytická anemie).

Další léčivé přípravky a TachoSil

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste užíval(a) v nedávné době nebo které možná budete užívat.

3. Jak se TachoSil používá

Ošetřující lékař aplikuje TachoSil během chirurgického zákroku. Množství použitého přípravku TachoSil závisí na velikosti rány. Lékař použije TachoSil k zástavě krvácení vnitřního orgánu nebo k utěsnění tkání. TachoSil se během určité doby v těle rozpustí a vstřebá.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

TachoSil je vyroben ze složek obsahujících bílkoviny. Účinné látky jsou vyrobeny z lidské krve. Všechna léčiva připravená z lidské krve mohou méně často způsobit alergické reakce. V ojedinělých případech se tyto alergické reakce mohou rozvinout až v anafylaktický šok.

Tyto alergické reakce se mohou vyskytnout, zvláště je-li TachoSil použit opakovaně nebo při přecitlivělosti na kteroukoliv složku přípravku TachoSil.

Z klinického hodnocení vyplynulo, že u některých pacientů se vytvořily protilátky proti některým složkám přípravku TachoSil, nejsou však hlášeny žádné nežádoucí účinky v důsledku vytvoření těchto protilátek.

U některých pacientů se po použití přípravku TachoSil při chirurgickém zákroku mohou vytvořit jizevnaté tkáně. Po chirurgických zákrocích v oblasti dutiny břišní může rovněž dojít k obstrukci střev a bolesti břicha. Jako potenciální riziko se jeví tvorba granulomu v reakci na cizí těleso. Frekvence těchto nežádoucích účinků není známá (z dostupných údajů ji nelze určit). Aby se toto riziko snížilo, váš operující lékař při použití přípravku TachoSil zajistí vyčištění operovaného místa.

Byly hlášeny některé případy problémů s nepřilnavostí přípravku v podobě nedostatečné adheze / nedostatečné účinnosti. Za účelem snížení tohoto rizika je při aplikaci přípravku Tachosil zapotřebí zajistit správnou manipulaci s přípravkem a jeho správnou aplikaci (viz bod 6 Návod k použití).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak TachoSil uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku po “EXP”. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co TachoSil obsahuje

- Léčivými látkami jsou fibrinogenum humanum (5,5 mg v 1 cm²) a thrombinum humanum (2,0 IU v 1 cm²).
- Pomocnými látkami jsou koňský kolagen, riboflavin (E 101), lidský albumin, chlorid sodný, dihydrát natrium-citrátu (E331), arginin-hydrochlorid.

Jak TachoSil vypadá a co obsahuje toto balení

TachoSil je matrice pro tkáňové lepidlo vyrobená z kolagenu, která je na žlutě označené straně potažena vrstvou lidského fibrinogenu a lidského trombinu.

Přípravek je dostupný v různých velikostech a nabízený v baleních až do 5 jednotek: Balení s

1 kusem matrice – 9,5 cm x 4,8 cm

Balení s 2 kusy matrice – 4,8 cm x 4,8 cm

Balení s 1 kusem matrice – 3,0 cm x 2,5 cm Balení s

5 kusy matrice – 3,0 cm x 2,5 cm

Balení s 1 kusem předrolované matrice – 4,8 cm x 4,8 cm

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Německo

Výrobce

Corza Medical Distribution GmbH, Austria Branch
St. Peter Strasse 25

A-4020 Linz
Rakousko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

NÁVOD K POUŽITÍ

Tyto informace si přečtěte před otevřením balení:

TachoSil je dodáván ve sterilním balení a proto jsou důležité následující informace:

- používejte *pouze* přípravky s nepoškozeným obalem, které ještě nebyly otevřeny (následná sterilizace není možná).
- *nesterilní osoba* smí otvírat pouze hliníkový obal.
- *sterilní osoba* otevírá vnitřní sterilní obal
- použijte TachoSil *co nejdříve po* otevření vnějšího hliníkového obalu.
- použijte TachoSil *ihned* po otevření vnitřního sterilního obalu.

Návod

Používejte přípravek TachoSil pouze ve sterilních podmínkách.

Zjistěte, jakou velikost přípravku TachoSil potřebujete. Velikost matrice pro tkáňové lepidlo závisí na velikosti rány. Je ale nutné brát v úvahu, že matrice musí přesahovat okraje rány o 1-2 cm. Chcete-li použít více než jednu matici, musí se překrývat. U malých ran například při minimálně invazivní chirurgii je vhodné použít menší velikosti (4,8 cm x 4,8 cm nebo 3,0 cm x 2,5 cm) nebo předrolovaný přípravek TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil lze stříhat a tvarovat do požadované velikosti, aby odpovídal tvaru rány.

1. Před umístěním přípravku TachoSil jemně očistěte povrch rány. Silné (pulzující) krvácení musí být zastaveno chirurgicky.
2. Otevřete vnitřní sterilní obal a vyjměte matici. Navlhčete plochou matici přípravku TachoSil fyziologickým roztokem a přiložte ji bezprostředně na ránu (je-li rána dostatečně zvlhčená krví nebo jinou tekutinou, není nutné matici před aplikací zvlhčovat). Předrolovaný přípravek Tachosil **nesmí** být navlhčen před vložením do trokaru nebo portu.
3. Je-li to nutné, očistěte chirurgické nástroje nebo, rukavice a okolní tkáň. TachoSil může přilnout také ke krvi znečištěným nástrojům, rukavicím nebo okolním tkáním. Je třeba si uvědomit, že přípravek může přilnout k okolním tkáním a pokud nejsou dostatečně očištěny způsobit adheze.
4. Pokud je k zavedení přípravku použit trokar, vnitřek trokaru musí být suchý. Doporučuje se odejmout horní část trokaru před vložením předrolovaného přípravku TachoSil do trokaru.
5. TachoSil umístěte **žlutou léčivou vrstvou** směrem k ráně a jemným tlakem jej zde 3-5 minut přidržte. K tomu použijte navlhčené rukavice nebo vlhkou roušku. Při použití při miniinvazivních chirurgických postupech má být předrolovaná matrice rozvinuta pomocí nástrojů v místě aplikace. Rozvinutý TachoSil poté v místě aplikace navlhčete vlhkou rouškou a přidržte v místě jemným tlakem po dobu 3-5 minut.
6. Po 3-5 minutách opatrně zmírněte tlak. Abyste se ujistili, že TachoSil nepřilne k navlhčené rukavici nebo roušce, a neodlepí se tak od rány, přidržte jeden konec přípravku TachoSil například za použití druhých chirurgických kleští. Není třeba odstraňovat žádné zbytky přípravku, celá matrice se zcela rozpustí (vstřebá) - byly však hlášeny případy reziduí přípravku, které mohly způsobit reakci na cizí těleso ve formě granulomu.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.