

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TachoSil, matrix till vävnadslim

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

TachoSil innehåller per cm²:

Humant fibrinogen 5,5 mg

Humant trombin 2,0 IE

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Matrix till vävnadslim

TachoSil är en benvit matrix till vävnadslim. Den aktiva sidan av matrixen, som är täckt med fibrinogen och trombin, är markerad med gul färg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

TachoSil är indicerat till vuxna som tilläggsbehandling vid kirurgi för att befrämja hemostas och vävnadsförslutning, för suturstöd vid vaskulär kirurgi då kirurgisk standardteknik är otillräcklig samt som tilläggsbehandling vid förslutning av dura mater för att förhindra postoperativt cerebrospinalt läckage efter neurokirurgi (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

TachoSil bör endast användas av erfarna kirurger.

Mängden TachoSil som ska appliceras styrs av det kliniska behovet och sårytans storlek. Applicering av TachoSil måste ske på individuellt sätt av den behandlande kirurgen. I kliniska prövningar har den individuella doseringen varierat mellan vanligen 1-3 enheter (9,5 cm x 4,8 cm). Applicering av upp till 10 enheter har rapporterats. För mindre sår, t ex vid minimal invasiv kirurgi rekommenderas den mindre storleken av matrixer (4,8 cm x 4,8 cm eller 3,0 cm x 2,5 cm) eller en rullad matrix (4,8 cm x 4,8 cm).

Administreringsätt

Endast för epilesionell användning. Får ej användas intravaskulärt.

Se avsnitt 6.6 för mer detaljerade instruktioner.

Pediatrisk användning

TachoSil rekommenderas inte för användning på barn under 18 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

4.3 Kontraindikationer

Tachosil ska inte appliceras intravaskulärt.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Endast för epilepsionell användning.

Får ej användas intravaskulärt. Livshotande, tromboemboliska komplikationer kan inträffa om preparatet appliceras intravaskulärt.

Specifika data saknas för användning av denna produkt vid gastrointestinal anastomoskirurgi.

Det är inte känt om nyligen genomförd strålbehandling påverkar TachoSils effekt när det används till förslutning av dura mater.

Liksom för alla proteininnehållande produkter är allergiska överkänslighetsreaktioner möjliga. Tecken på överkänslighetsreaktioner inkluderar nässelfeber, generaliserad urtikaria, trånghets känsla i bröstet, väsande andning, hypotension och anafylaxi. Om dessa symptom uppträder måste administreringen omedelbart avbrytas.

För att förhindra vävnadsadhesion på oönskade ställen ska man se till att vävnadsområden utanför det planerade appliceringsområdet har rengjorts på lämpligt sätt innan TachoSil administreras (se avsnitt 6.6). Vid bukkirurgi nära tarmarna har adhesion till gastrointestinala vävnader rapporterats med gastrointestinal obstruktion som följd.

Vid eventuell chock bör sedvanlig medicinsk chockbehandling ges.

Standardåtgärder för att förhindra infektioner på grund av användning av läkemedel som framställts ur humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, testning av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt införande av effektiva tillverkningssteg för att inaktivera/avlägsna virus. Trots detta kan möjligheten att överföra smittämnen inte uteslutas vid användning av läkemedel som framställts ur humant blod eller plasma. Det gäller även okända eller nyuppkomna virus och andra patogener.

De vidtagna åtgärderna anses effektiva mot höljbärande virus såsom HIV, HBV och HCV och mot det icke-höljbärande viruset HAV. Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke-höljbärande virus som t ex parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (fosterinfektion) och för individer med nedsatt immunförsvar eller ökad erytropoes (t ex hemolytisk anemi).

Det är en stark rekommendation att patientens namn och batchnumret noteras varje gång man använder TachoSil, så att man behåller en koppling mellan patient och produktbatch.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har genomförts.

Liksom för jämförbara produkter eller trombinlösningar kan vävnadslimmet denatureras efter kontakt med lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t ex desinfektionslösningar). Sådana ämnen bör i största möjliga utsträckning avlägsnas innan vävnadslimmet appliceras.

4.6 Graviditet och amning

Det har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier om TachoSil är säkert att använda för människa under graviditet och amning. Experimentella djurstudier är otillräckliga för att bedöma säkerheten med

avseende på reproduktion, embryonal eller fetal utveckling, graviditetens förlopp samt peri-och postnatal utveckling.

TachoSil bör därför bara användas på gravida och ammande kvinnor när ett uttalat behov föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, sveda på applikationsstället, bronkospasm, frossbrytningar, rodnad, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, trånghets känsla i bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) kan i sällsynta fall inträffa hos patienter som behandlats med fibrinvävnadslim/hemostatika. I enstaka fall kan dessa reaktioner utvecklas till allvarlig anafylaxi. Sådana reaktioner kan särskilt förekomma om preparatet appliceras upprepade gånger eller ges till patienter med känd överkänslighet mot innehållsämnen i produkten.

Immunogenitet:

Antikroppar mot innehållsämnen i fibrinvävnadslim/hemostatika kan förekomma i sällsynta fall. I en klinisk studie ville man undersöka om patienterna utvecklade antikroppar i samband med användning av TachoSil vid leverkirurgi. 26% av de 96 patienterna som behandlades med TachoSil utvecklade antikroppar mot hästkollagen. De antikroppar mot hästkollagen som utvecklades hos vissa patienter efter användning av TachoSil var inte reaktiva med humant kollagen. En patient utvecklade antikroppar mot humant fibrinogen. Man har inte sett några biverkningar som kan tillskrivas utvecklingen av antikroppar mot humant fibrinogen eller hästkollagen.

Det finns mycket begränsade kliniska data tillgängliga avseende re-exponering för TachoSil. Två försökspersoner har i en klinisk studie re-exponerats i för TachoSil och hos dessa rapporterades inga immunmedierade biverkningar. Deras kollagen- och fibrinogenantikroppstatus är dock okänd.

Tromboemboliska komplikationer kan inträffa om preparatet appliceras intravaskulärt (se avsnitt 4.4).

Beträffande virussäkerhet se avsnitt 4.4.

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsdata för TachoSil speglar generellt de typer av postoperativa komplikationer som kan förväntas i den kirurgiska miljö där studierna utförts och med patientens underliggande sjukdom.

Data från de åtta kontrollerade kliniska studier som utförts av innehavaren av marknadsföringstillståndet har poolats till en integrerad databas. 997 patienter i de integrerade analyserna fick TachoSil och 984 fick jämförande behandling. Av praktiska skäl (jämförelse mot kirurgisk och hemostatisk standardbehandling) var blindning inte möjlig i TachoSil-studierna. De har därför genomförts som öppna studier.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats för TachoSil efter marknadsinförandet. Frekvensen av alla biverkningar som listas nedan har klassificerats som ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk chock, hypersensibilitet
Blodkärl	Trombos
Magtarmkanalen	Tarmobstruktion (vid bukkirurgi)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Adhesioner

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalt hemostatikum, ATC-kod: B02BC30

TachoSil innehåller fibrinogen och trombin i form av en torr beläggning på ytan av en kollagenbaserad matrix. Vid kontakt med fysiologiska vätskor, t ex blod, lymfa eller fysiologisk saltlösning upplöses beläggningens beståndsdelar och diffunderar delvis in i sårtytan. Detta följs av fibrinogen-trombinreaktionen som initierar de sista stegen i den fysiologiska blodkoagulationen. Fibrinogen omvandlas till fibrinmonomerer, de polymeriseras spontant till ett fibrinkoagel som fäster den kollagenbaserade matrixen tätt mot sårtytan. Fibrinet tvärbinds därefter av endogen faktor XIII och bildar ett fast, mekaniskt stabilt nätverk med goda vidhäftningsegenskaper och åstadkommer därför även förslutning.

Kliniska studier som visade hemostas har utförts på 240 patienter (119 TachoSil, 121 argonlaser) som genomgick partiell leverresektionskirurgi och 185 patienter (92 TachoSil, 93 kirurgisk standardbehandling) som genomgick kirurgisk resektion av ytligt belägna njurtumörer. Ytterligare en kontrollerad studie med 119 patienter (62 TachoSil, 57 'hemostatisk fleece') visade förslutning, hemostas och suturstöd på patienter som genomgick kardiovaskulär kirurgi. Vävnadsförslutning vid lungkirurgi undersöktes i två kontrollerade studier på patienter som genomgick lungkirurgi. Den första kontrollerade kliniska studien som undersökte vävnadsförslutning vid lungkirurgi kunde inte dokumentera bättre resultat, mätt som luftläckage, än standardbehandling beroende på inklusion av en stor grupp patienter (53%) utan luftläckage. I den andra studien som undersökte vävnadsförslutning på 299 patienter (149 TachoSil, 150 kirurgisk standardbehandling) med påvisat intraoperativt luftläckage visade dock TachoSil bättre resultat jämfört med standardbehandling.

TachoSils effekt som kompletterande suturstöd vid förslutning av dura mater prövades i en randomiserad, kontrollerad studie på 726 patienter (362 behandlade med TachoSil och 364 kontroller) som genomgick ingrepp i skallbasen, i vilken effekten mättes postoperativt som verifierat läckage av cerebrospinalvätska (CSF) eller pseudomeningocele eller behandlingssvikt under kirurgi. I denna studie kunde man inte visa bättre resultat med TachoSil än med rådande kirurgiska standardtekniker (som inkluderade sutur, duraplastik samt fibrin- och polymerlim eller kombinationer av dessa). Antalet patienter som drabbades av en effektmåttshändelse (verifierat läckage av CSF eller pseudomeningocele eller behandlingssvikt under kirurgi) var 25 (6,9 %) i TachoSil-gruppen och 30 (8,2 %) i gruppen som behandlades enligt standardteknik, vilket gav en oddskvot på 0,82 (95 % CI:

0,47, 1,43). Det 95-procentiga konfidensintervallet för oddskvoten tyder emellertid på att TachoSil och kirurgisk standardteknik hade likartad effekt. I denna studie utvärderades två appliceringstekniker för TachoSil: applicering av TachoSil ovanpå dura och applicering av TachoSil på båda sidor av dura. Resultaten gav inte stöd för den andra metoden. TachoSil konstaterades vara väl tolererat och säkert att använda som komplement vid förslutning av dura mater vid neurokirurgi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

TachoSil är endast avsett för epileсионell användning. Intravaskulär administrering är kontraindicerad.

Intravaskulära farmakokinetiska studier på människa har därför inte genomförts.

Fibrinlim/hemostatika metaboliseras genom fibrinolys och fagocytos på samma sätt som endogent fibrin.

I djurstudier bryts TachoSil ned efter administrering på såryta och endast mindre rester återfinns efter 13 veckor. 12 månader efter administrering på leversår sågs fullständig nedbrytning av TachoSil i vissa djur, medan mindre rester återfanns hos andra. I samband med nedbrytningen sker infiltration av granulocyter och bildandet av resorberande granulationsvävnad som kapslar in TachoSilresterna, som bryts ned. Inga tecken på lokal irritation har setts i djurstudier.

Erfarenhet från människa visar att rester har upptäckts i enstaka fall, dock utan tecken på funktionsnedsättning.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitetsstudier med engångsdoser till olika djurarter har inte visat några tecken på akuta toxiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hästkollagen
Humant albumin
Riboflavin (E 101)
Natriumklorid
Natriumcitrat (E331)
L-argininhydroklorid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter att foliepåsen öppnats ska TachoSil användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje matrix till vävnadslim är förpackad i ett PET-GAG-blister förslutet med en PE-täckt folie. Blistret, som är packat i en aluminiumklädd foliepåse innehållande en påse med torkmedel, ligger i en kartong.

Förpackningsstorlekar:

Förpackning med 1 matrix à 9,5 cm x 4,8 cm

Förpackning med 2 matrixer à 4,8 x 4,8 cm

Förpackning med 1 matrix à 3,0 x 2,5 cm

Förpackning med 5 matrixer à 3,0 x 2,5 cm

Förpackning med 1 rullad matrix à 4,8 x 4,8 cm

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

TachoSil levereras i sterila förpackningar, färdiga för användning, och ska hanteras därefter. Använd endast oskadade förpackningar. När förpackningen en gång brutits kan den inte steriliseras på nytt. Den yttre aluminiumfoliepåsen kan öppnas i en icke-steril lokal. Den inre sterila blisterförpackningen ska öppnas i en steril lokal. TachoSil ska användas omedelbart efter att den inre förpackningen har öppnats.

TachoSil används under sterila förhållanden. Före applicering bör sårytan rengöras från t ex blod, desinfektionsmedel och andra vätskor. Efter att den konventionella, platta matrixen har tagits ut ur den sterila förpackningen bör den förfuktas i fysiologisk saltlösning och därefter appliceras omedelbart. Den gula, aktiva sidan av TachoSil appliceras mot den blödande/läckande ytan och hålls emot den med ett lätt tryck i 3-5 minuter. På så vis fäster TachoSil mot sårytan. Efter att en rullad TachoSil har tagits ut ur den sterila förpackningen bör den appliceras omedelbart med hjälp av troakar **utan** att förfuktas. Använd t ex en ren pincett och rulla ut matrixen, applicera den gula, aktiva sidan vänd mot den blödande/läckande ytan och håll emot med en fuktad kompress med ett lätt tryck under 3-5 minuter. På så vis fäster TachoSil mot sårytan.

Trycket appliceras med fuktade handskar eller en fuktad kompress. På grund av kollagens starka affinitet till blod kan TachoSil även fastna på kirurgiska instrument, handskar eller intilliggande vävnader som är täckta med blod. Detta kan undvikas genom att först rengöra kirurgiska instrument, handskar och intilliggande vävnader. Det är viktigt att tänka på att adhesioner kan uppstå om intilliggande vävnader inte har rengjorts på lämpligt sätt (se avsnitt 4.4). Efter att TachoSil tryckts fast mot såret måste handsken eller kompressen avlägsnas försiktigt. För att inte TachoSil ska dras loss kan den hållas på plats längs kanterna med t ex en pincett.

Alternativt, vid t ex kraftigare blödning, kan TachoSil appliceras utan att förfuktas genom att försiktigt trycka TachoSil mot såret i 3-5 minuter.

Den aktiva sidan av TachoSil bör appliceras så att den täcker 1-2 cm utanför sårets kanter. Om mer än en matrix används bör de överlappa varandra. TachoSil kan klippas till för att få rätt storlek och form.

Vid neurokirurgi ska TachoSil appliceras ovanpå den primära förslutningen av dura.

Rullad TachoSil är en för-rullad matrix och kan därmed användas för både öppen kirurgi och vid minimal invasiv kirurgi och matrixen kan passera genom en 10 mm eller större port eller troakar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Austria GmbH
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/277/001-005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 8 juni 2004

Datum för senaste femårsförnyelse: 8 juni 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Takeda Austria GmbH
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz
Österrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EC, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller av ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TachoSil, matrix till vävnadslim
Humant fibrinogen/humant trombin

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

Varje matrix innehåller per cm²
Humant fibrinogen 5,5 mg
Humant trombin 2,0 IE

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hästkollagen, humant albumin, riboflavin (E101), natriumklorid, natriumcitrat (E331),
L-argininhydroklorid

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Matrix till vävnadslim
1 matrix à 9,5 cm x 4,8 cm
2 matrixer à 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrix à 3,0 cm x 2,5 cm
5 matrixer à 3,0 cm x 2,5 cm
1 rullad matrix à 4,8 cm x 4,8 cm

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För epileсионell användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används omedelbart efter att folieblistern öppnats. Sterilisera ej på nytt.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Takeda Austria GmbH
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz, Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/277/001 1 matrix à 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matrixer à 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matrix à 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matrixer à 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 rullad matrix à 4,8 cm x 4,8 cm

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ALUMINIUMKLÄDD FOLIEPÅSE

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

TachoSil, matrix till vävnadslim
Humant fibrinogen/humant trombin
För epilepsionell användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 matrix à 9,5 cm x 4,8 cm
1 matrix à 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrix à 3,0 cm x 2,5 cm
1 rullad matrix à 4,8 cm x 4,8 cm

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

POLYETYLENTEREFTALATBLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TachoSil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

TachoSil, matrix till vävnadslim Humant fibrinogen/humant trombin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad TachoSil är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder TachoSil
3. Hur du använder TachoSil
4. Eventuella biverkningar
5. Hur TachoSil ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad TachoSil är och vad det används för

Hur fungerar TachoSil?

Den gula sidan av TachoSil innehåller de aktiva innehållsämnen: fibrinogen och trombin. Den **gula** sidan av TachoSil är därför den **aktiva sidan**. När den aktiva sidan kommer i kontakt med vätskor (som t ex blod, lymfa eller saltlösning) aktiveras fibrinogenet och trombinet och bildar ett fibrinnätverk. Detta innebär att TachoSil fäster mot vävnadsytan, blodet koagulerar (lokal hemostas) och vävnaden ”klistras” ihop. TachoSil kommer att lösas upp och försvinner fullständigt i kroppen.

Vad används TachoSil för?

TachoSil används vid operationer för att stoppa lokal blödning (hemostas) och som vävnadslim på inre organ.

2. Vad du behöver veta innan du använder TachoSil

Använd inte TachoSil

- om du är allergisk mot humant fibrinogen, humant trombin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

TachoSil är endast avsett för lokalt bruk och får inte användas inuti ett blodkärl. Blodproppar kan uppkomma om TachoSil oavsiktligt används inuti ett blodkärl.

Det är möjligt att du kan få en allergisk reaktion när TachoSil använts. Du kan få nässelfeber (urtikaria) eller hudutslag liknande nässelutslag, obehags- eller trångghetskänsla i bröstet, pipande andning eller lågt blodtryck. Ta omedelbart kontakt med din läkare om du märker något av dessa symptom.

Efter bukkirurgi och om TachoSil fäster till intilliggande vävnader kan ärrvävnad utvecklas i operationsområdet. Ärrvävnad kan göra att ytor i tarmarna fäster till varandra, vilket kan leda till blockering i tarmarna.

När läkemedel tillverkas av humant blod eller plasma vidtas vissa åtgärder för att förhindra att infektioner sprids till patienterna. De omfattar noggrann kontroll av blod- och plasmagivare för att säkerställa att givare som riskerar att bära på infektioner utesluts, och att varje donation och samling av plasma testas för tecken på virus/infektioner. Tillverkare av sådana här produkter vidtar även åtgärder vid hanteringen av blodet eller plasman som kan inaktivera eller avlägsna virus. Trots detta kan man inte helt utesluta risken att infektioner sprids då man använder läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma. Det gäller även okända eller nytillkomna virus eller andra typer av infektioner.

De vidtagna åtgärderna betraktas som effektiva för höljebärande virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus, och för det icke-höljebärande hepatit A-viruset. Åtgärderna kan ha begränsat värde mot icke-höljebärande virus såsom parvovirus B19. Parvovirus B19-infektion kan vara allvarligt för gravida kvinnor (fosterinfektion) och för personer med nedsatt immunförsvar eller som har vissa typer av blodbrist (t ex sickle-cell anemi eller hemolytisk anemi).

Det är en stark rekommendation att namn och satsnummer på produkten noteras på sjukhuset när du får TachoSil, så att man behåller information om vilken tillverkningsats som använts.

Andra läkemedel och TachoSil

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

3. Hur du använder TachoSil

Läkaren som behandlar dig kommer att applicera TachoSil under operation. Antalet TachoSil som används beror på hur stort såret är. Läkaren placerar TachoSil på det inre organet för att stoppa blödningen eller för att limma ihop vävnaden. TachoSil kommer med tiden att lösas upp och försvinna.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

TachoSil är gjort av proteininnehållande ämnen. De aktiva komponenterna kommer från humant blod. Alla läkemedel som är baserade på humant blod kan ge allergiska reaktioner i mindre vanliga fall. I enstaka fall kan dessa allergiska reaktioner utvecklas till anafylaktisk chock.

Dessa allergiska reaktioner kan särskilt inträffa om TachoSil används upprepade gånger eller om du är allergisk mot något av innehållsämnen i TachoSil.

En klinisk studie har visat att en del patienter utvecklade antikroppar mot innehållsämnen i TachoSil, men inga biverkningar rapporterades på grund av detta.

Ärrvävnad kan utvecklas hos vissa patienter efter operation och användning av TachoSil. Blockering av tarmen och smärta efter bukkirurgi kan också uppstå. Hur ofta denna typ av händelser förekommer är inte känt (kan inte beräknas från tillgänglig information). För att minska denna risk kommer kirurgen att se till att rengöra operationsområdet när TachoSil appliceras.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur TachoSil ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25°C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är humant fibrinogen (5,5 mg per cm²) och humant trombin (2,0 IE per cm²).
- Övriga innehållsämnen är hästkollagen, humant albumin och riboflavin (E101), natriumklorid, natriumcitrat (E331), L-argininhydroklorid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

TachoSil är en matrix till vävnadslim tillverkad av kollagen, dess gula sida är täckt med humant fibrinogen och humant trombin.

Produkten finns i olika storlekar och levereras i förpackningar med upp till 5 enheter:

Förpackning med 1 matrix à 9,5 cm x 4,8 cm

Förpackning med 2 matrixer à 4,8 cm x 4,8 cm

Förpackning med 1 matrix à 3,0 cm x 2,5 cm

Förpackning med 5 matrixer à 3,0 cm x 2,5 cm

Förpackning med 1 rullad matrix à 4,8 cm x 4,8 cm

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Takeda Austria GmbH
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz, Österrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien Takeda
Belgium
Tél/Tel: + 32 2 464 06 11

България
Такеда България
Тел.: + 359 2 958 27 36;
+ 359 2 958 15 29

Lietuva
Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070

Luxembourg/Luxemburg Takeda
Belgium
Tél/Tel: + 32 2 464 06 11

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +361 2707030

Danmark

Takeda Pharma A/S

Tlf: + 45 46 77 11 11

Malta

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0) 800 825 3325

Nederland

Takeda Nederland bv
Tel: +31 23 56 68 777

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669

Norge

Takeda AS
Tlf: + 47 6676 3030

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε
Τηλ: + 30 210 6387800

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H
Tel: + 43 (0) 800-20 80 50

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tlf: + 34 917 14 99 00

Polska

Takeda Polska Sp. z o.o
Tel.: +48 22 608 13 00

France

Takeda France
Tél : + 33 1 46 25 16 16

Portugal

Takeda - Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: + 40 21 335 03 91

Ireland

Takeda Products Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 6420021

Slovenija

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija
Tel: + 386 (0) 59 082 480

Ísland

Vistor hf.
Tel.: +354 535 7000

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (2) 20 602 600

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: + 358 20 746 5000

Κύπρος

Takeda Pharma A/S
Τηλ: + 45 46 77 11 11

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: + 46 8 731 28 00

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: + 371 67840082

United Kingdom

Takeda UK Ltd.
Tel: +44 (0) 1628 537 900

Denna bipacksedel ändrades senast { månad ÅÅÅÅ }

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

BRUKSANVISNING

Läs detta innan du öppnar förpackningen:

TachoSil levereras i en steril förpackning och det är därför viktigt:

- att *endast* använda oskadade förpackningar (det är inte möjligt att sterilisera på nytt)
- att en *icke-steril* person öppnar den yttre aluminiumförslutningen
- att en *steril* person öppnar den inre sterila förslutningen
- att använda TachoSil *snarast* efter att den yttre aluminiumförslutningen öppnats.
- att använda TachoSil *omedelbart* efter att den inre sterila förslutningen öppnats.

Anvisningar

Använd endast TachoSil under sterila förhållanden.

Bestäm vilken storlek på TachoSil som krävs. Storleken på matrixen beror på sårets storlek. Lägg märke till att matrixen ska täcka 1-2 cm utanför sårets kanter. Om mer än en matrix används bör dessa överlappa varandra. För mindre sår t ex inom minimal invasiv kirurgi rekommenderas den mindre storleken (4,8 cm x 4,8 cm eller 3,0 cm x 2,5 cm) eller den rullade matrixen (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil kan klippas till rätt storlek och form för att passa sårets storlek.

1. Torka försiktigt sårytan innan TachoSil placeras på såret. Kraftig (pulserande) blödning bör stoppas kirurgiskt.
2. Öppna den inre sterila förslutningen och ta ut matrixen. Förfukta den platta TachoSil matrixen i fysiologisk saltlösning och placera den omedelbart på såret (om såret är genomfuktigt av blod och andra vätskor behöver matrixen inte fuktas före applicering). Rullad TachoSil ska **inte** förfuktas innan den passerar genom troakar eller port.
3. Rengör kirurgiska instrument, handskar och intilliggande vävnader, om nödvändigt. TachoSil kan fastna på kirurgiska instrument, eller handskar eller intilliggande vävnader som är täckta med blod. Det är viktigt att tänka på att adhesionser kan uppstå om intilliggande vävnader inte har rengjorts på lämpligt sätt.
4. Om en troakar används för att komma åt såret, ska insidan av troakaren vara torr. När en rullad TachoSil används rekommenderas att toppen av troakaren avlägsnas innan den ihoprullade matrixen förs genom troakaren.
5. Placera den **gula, aktiva sidan** av TachoSil mot såret. Håll fast TachoSil med ett försiktigt tryck i 3-5 minuter. Använd en fuktad handske eller en fuktig kompress för att hålla TachoSil på plats. För minimal invasiv kirurgi kan den rullade TachoSil rullas ut med hjälp av instrument som redan finns vid platsen för applicering. Den utrullade matrixen fuktas på appliceringsstället med en fuktig kompress och hålls på plats med ett lätt tryck under 3-5 minuter.
6. Lätta på trycket försiktigt efter 3-5 minuter. För att vara säker på att TachoSil inte fastnar på den fuktade handsken eller kompressen och lossnar från såret kan den hållas kvar längs kanterna med hjälp av t ex en pincett. Inga rester av produkten behöver avlägsnas, hela matrixen löses upp (resorberas).

Det är en stark rekommendation att patientens namn och batchnumret noteras varje gång man använder TachoSil, så att man behåller en koppling mellan patient och produktbatch.