

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

TachoSil vefjalímsnetja

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver cm<sup>2</sup> TachoSil inniheldur:

Mannaffbrínógen 5,5 mg  
Mannatrombín 2,0 a.e.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Vefjalímsnetja

TachoSil er beinhvít vefjalímsnetja. Virka hlið netjunnar, sem er húðuð með fíbrínógeni og trombíni, er auðkennd með gulum lit.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

TachoSil er ætlað fyrir fullorðna sem stuðningsmeðferð við skurðaðgerðir til að bæta stöðvun blæðinga, stuðla að lokun vefja, styðja við sauma við skurðaðgerðir í æðum þar sem hefðbundnar aðferðir hafa ekki nægt og til að hjálpa til við lokun heilabasts til að koma í veg fyrir leka frá heila og mænu í framhaldi af taugaskurðaðgerð (sjá kafla 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Aðeins reyndir skurðlæknar mega nota TachoSil.

Magn TachoSil sem nota skal á ávallt að miðast við klínískar þarfir sjúklingsins. Magn TachoSil sem nota skal fer eftir stærð sársvæðisins.

Skurðlæknirinn sem framkvæmir aðgerðina verður að nota TachoSil miðað við þörf í hverju einstöku tilviki. Í klínískum rannsóknum hafa einstaklingsskammtar yfirleitt verið á bilinu 1-3 einingar (9,5 cm x 4,8 cm); tilkynnt hefur verið um notkun allt að 10 eininga. Fyrir minniháttar sár, t.d. í litlum skurðaðgerðum, er mælt með minni netjunum (4,8 cm x 4,8 cm eða 3,0 cm x 2,5 cm) eða forvöfðu netjunni (vafin úr 4,8 cm x 4,8 cm netju).

#### Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar yfir vefjaskemmd. Notið ekki í æð.

Ítarlegri leiðbeiningar eru í kafla 6.6.

#### Börn

Ekki er mælt með notkun TachoSil hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun

### 4.3 Frábendingar

TachoSil má ekki gefa í æð.

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðeins til notkunar yfir vefjaskemmd.

Notið ekki í æð. Lífshættulegir fylgikvillar vegna segareka geta komið fyrir, berist lyfjaformið í æð.

Ekki eru til sértæk gögn um notkun lyfjasvampsins við sammyningaraðgerðir í meltingarfærum.

Ekki er vitað hvort nýleg geislameðferð hafi áhrif á virkni TachoSil við lokun heilabasts.

Líkt og með hvaða lyf sem inniheldur prótín, eru ofnæmisviðbrögð möguleg. Merki um ofnæmisviðbrögð eru meðal annars ofsakláði, almennur ofsakláði, þyngsli fyrir brjósti, blásturshljóð í lungum, lágþrýstingur og bráðaofnæmi. Hætta verður að nota lyfið samstundis ef þessi einkenni koma fram.

Til að koma í veg fyrir að samgróningar verði í vef á óæskilegum stöðum skal tryggja að vefsvæði, sem er fyrir utan það svæði sem bera skal á, sé nægilegt hreint áður en TachoSil er borið á (sjá kafla 6.6). Við notkun í kviðarholsaðgerðum, sem gerðar eru nálægt þörmum, hefur verið greint frá tilvikum um samgróninga við maga- og þarmavefi sem leitt hefur til þarmateppu.

Ef sjúklingur fer í lost skal gefa meðferð í samræmi við gildandi hefðir hverju sinni.

Hefðbundnar ráðstafanir til að koma í veg fyrir smit vegna notkunar efna sem unnin eru úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru meðal annars val blóðgjafa, skimun einstakra blóðgjafa og blóðvökvasafna fyrir tilteknum vísbendingum um smit og beiting virkra aðgerða við framleiðslu til að gera veirur óvirkar/fjarlægja þær. Þrátt fyrir þetta er ekki hægt að koma fullkomlega í veg fyrir að smitað efni berist á milli þegar gefin eru lyf sem búin eru til úr blóði eða blóðvökva úr mönnum. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur og aðra sjúkdómsvalda.

Ráðstafanirnar sem gerðar eru teljast árangursríkar hvað varðar hjúpaðar veirur svo sem HIV, HBV og HCV og óhjúpuðu veiruna HAV. Ráðstafanirnar sem gerðar eru kunna að koma að litlu gagni gegn óhjúpuðum veirum svo sem parvoveiru B19. Smit af völdum parvoveiru B19 getur verið alvarlegt fyrir barnshafandi konur (sýking fósturs) og fyrir einstaklinga með ónæmisbrest eða aukna rauðkornamyndun (t.d. blóðlýsublóðleysi).

Það er eindregið mælt með því, í hvert sinn sem sjúklingi er gefið TachoSil, að heiti og lotunúmer lyfsins sé skráð til að hægt sé að rekja tengsl milli sjúklingsins og framleiðslulotu lyfsins.

### 4.5 Milliverkun við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar formlegar rannsóknir á milliverkunum.

Líkt og með sambærileg lyf eða trombín-lausnir, geta eðlisbreytingar orðið á vefjalíminu með lausnum sem innihalda alkóhól, jód eða þungmálma (t.d. sóttvarnarlausnir). Slík efni ætti að fjarlægja eins vel og unnt er áður en vefjalímið er notað.

### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Öryggi TachoSil á meðgöngu eða við brjóstgjöf hefur ekki verið staðfest í klínískum

samanburðarrannsóknum. Dýrarrannsóknir eru ófullnægjandi til að meta áhrif lyfsins á æxlun, þroska fósturvísis eða fósturs, meðgöngu og þroska í og eftir fæðingu.

Þess vegna ætti ekki að nota TachoSil hjá barnshafandi konum og konum með barn á brjósti nema brýna nauðsyn beri til.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

#### 4.8 Aukaverkanir

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (meðal annars ofsabjúgur, sviði og stingur við íkomustað, berkjukrampi, kuldahrollur, roði í andliti, almennur kláði, höfuðverkur, ofsakláði, blóðþrýstingsfall, svefnisýki, ógleði, óeirð, hraðtaktur, þrengsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst, blásturshljóð í lungum) geta komið fyrir í einstaka tilfellum þegar sjúklingar eru meðhöndlaðir með fíbrín vefjalími/blæðingarlyfjum. Í einstaka tilfellum hafa þessi einkenni þróast í alvarlegt bráðafnæmi. Slík viðbrögð koma einkum fram eftir endurtekna skammta, eða ef lyfið er gefið sjúklingum sem vitað er að eru með ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins.

##### *Ónæmissvörun:*

Í einstaka tilfellum geta myndast mótefni gegn innihaldsefnum fíbrín vefjalíms/blæðingarlyfja. Í klínískri rannsókn á notkun TachoSil í skurðaðgerð á lifur þar sem mótefnamyndun var rannsökuð hjá sjúklingum kom samt í ljós að 26% af þeim 96 sjúklingum sem tóku þátt mynduðu mótefni gegn kollageni úr hestum. Mótefnið sem mynduðust hjá sumum sjúklingum gegn kollageni úr hestum eftir notkun TachoSil sýndu ekki hvarfgirni við mannakollagen. Einn sjúklingur myndaði mótefni gegn manna-fíbrínógeni.

Ekki komu fram aukaverkanir sem rekja mátti til myndunar manna-fíbrínógens eða mótefni gegn kollageni úr hestum.

Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar um endurtekna útsetningu fyrir TachoSil eru mjög takmarkaðar. Tveir einstaklingar hafa endurtekið verið útsettir fyrir TachoSil í klínískri rannsókn og hefur ekki verið tilkynnt um ónæmismiðlaðar aukaverkanir hjá þeim, þó er ekki þekkt hvernig staðan er á mótefnum þeirra gegn kollageni eða fíbrínógeni.

Fylgikvillar vegna segareka geta komið fyrir berist lyfið í æð (sjá kafla 4.4).

Um öryggi gagnvart veirum sjá kafla 4.4

##### *Samantekt um öryggi*

Gögn um öryggi TachoSils endurspeglar yfirleitt þær gerðir aukakvilla eftir aðgerð sem tengjast aðstæðum skurðaðgerðarinnar þegar rannsóknirnar voru gerðar og undirliggjandi sjúkdómi.

Gögnum úr þeim átta klínísku rannsóknum sem markaðsleyfishafi lét gera hefur verið safnað í samþættan gagnagrunn. Í samþátta greiningunum fengu 997 sjúklingur TachoSil og 984 sjúklingar fengu samanburðarmeðferð. Af hagkvæmniástæðum (samanburður hefðbundinnar skurðaðgerðar við hefðbundna blóðhemjandi meðferð) var blindun rannsókna með TachoSil ekki framkvæmanleg. Þess vegna voru rannsóknirnar hafðar opnar.

##### *Tafla yfir aukaverkanir*

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum eftir markaðssetningu TachoSil. Tíðni allra aukaverkana sem taldar eru upp hér að neðan er flokkuð sem tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmislost, ofnæmi
Æðar	Segamyndun
Meltingarfæri	Þarmateppa (í kviðarholsaðgerðum)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Samgróningar

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V

#### 4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

#### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðbundin blæðingarlyf, ATC flokkur: B02BC30

TachoSil inniheldur fíbrínógen og trombín í þurrkuðu yfirborði kollagennetju. Við snertingu við jafnþrýstna vökva, t.d. blóð, sogæðavökva eða jafnþrýstna saltvatnslausn, leysast innihaldsefni á yfirborði svampsins upp og dreifast að hluta í yfirborð sársins. Því næst verður fíbrínógen-trombín efnahvarf sem kemur af stað síðasta þrepi í lífeðlisfræðilegri blóðstorknun. Fíbrínógen breytist í fíbrín-einliður sem fjölliðast af sjálfu sér í fíbrín-hlaup, sem heldur kollagennetjunni þétt að yfirborði sársins. Fíbrínið víxlbinst síðan með innrænum fíbrínstilli, storkuþætti 13, og myndar þétt og stöðugt net með góðum límeiginleikum og þéttir því líka.

Gerðar voru klínískar rannsóknir til að sýna fram á stöðvun blæðinga í samtals 240 sjúklingum (119 TachoSil, 121 argon meðferð) sem gengust undir skurðaðgerð þar sem hluti lifrar var numinn brott og í 185 sjúklingum (92 TachoSil, 93 hefðbundin skurðaðgerð) sem gengust undir skurðaðgerð þar sem æfli var fjarlægð af yfirborði nýra. Nánari samanburðarrannsókn á 119 sjúklingum (62 TachoSil, 57 blóðhemjandi trefjar) sýndi fram á lokun, blóðhemjandi áhrif og stuðning við saum hjá sjúklingum sem gengust undir skurðaðgerð á hjarta- og æðakerfi. Lokun vefs við skurðaðgerð í lungum var rannsökuð í tveimur samanburðarrannsóknnum hjá sjúklingum sem gengust undir lungnaaðgerð. Fyrra klíníska samanburðarrannsóknin þar sem mæld var loftþéttni til að meta lokun vefja við skurðaðgerð í lungum sýndi ekki fram á betri árangur borið saman við hefðbundna meðferð vegna þess að í henni tóku þátt fjöldi sjúklinga (53%) sem ekki voru með loftleka. Seinni rannsóknin á vefjalokun hjá 299 sjúklingum með loftleka á meðan á aðgerð stóð (149 TachoSil, 150 hefðbundin meðferð með skurðaðgerð) sýndi samt sem áður yfirburði TachoSil miðað við hefðbundna meðferð

Virgni TachoSil var rannsökuð í slembuðum samanburðarrannsóknnum með 726 sjúklingum (362 sem fengu TachoSil og 364 í viðmiðunarhóp) sem gengust undir aðgerð neðst á höfuðkúpu (skull base surgery) til viðbótar við saumun við lokun heilabasts. Virgni var mæld eftir aðgerð sem staðfestur leki heila- og mænuvökva (pseudomeningocoele) eða sem meðferðarrestur meðan á aðgerð stendur. Þessi rannsókn sýndi ekki fram á betri árangur borið saman við hefðbundna meðferð (þ. á m. saumun, vefjalímingu með mjúkvef (duraplasty), fíbríni og fjölliðu eða samsetningar af þessu). Fjöldi þátttakenda sem fengu niðurstöðuna „virgni“ voru 25 (6,9%) hjá TachoSil og 30 (8,2%) hjá sjúklingum sem fengu hefðbundna meðferð og var líkindahlutfallið 0,82 (95% CI: 0,47, 1,43). Samt bendir 95% öryggisbil líkindahlutfallsins til þess að TachoSil hafi svipaða virgni og hefðbundin meðferð. Í þessari rannsókn voru tvær aðferðir við notkun TachoSil metnar: TachoSil sem sett er á

bastið og TachoSil sem sett er báðum megin við bastið. Niðurstöðurnar styðja ekki við notkun síðarnefndu aðferðarinnar. Í ljóst kom að TachoSil þolist vel og er öruggt til notkunar sem viðbót við lokun á heilabasti við taugaskurðaðgerðir.

## 5.2 Lyfjahvörf

TachoSil er aðeins ætlað til notkunar yfir vefjaskemmd. Ekki má gefa það í æð.

Þar af leiðandi hafa rannsóknir á lyfjahvörfum í blóðrás manna ekki verið gerðar.

Fíbrín vefjalím/blæðingarlyf umbrotna á sama hátt og fíbrín sem myndað er í líkamanum, með fíbrínsundrun og frumuáti.

Í dýratilraunum kom fram að eftir notkun á yfirborði sárs brotnar TachoSil niður í líkamanum og eru litlar leifar til staðar eftir 13 vikur. Eftir notkun á sár á lifur kom í ljós að TachoSil hafði brotnað algerlega niður á 12 mánuðum hjá nokkrum dýrum, hjá öðrum hafa þó greinst litlar leifar. TachoSil er brotið niður með íferð kornfrumna og myndun uppsogandi holdgunarvefs (granulation tissue) sem umlykur leifarnar sem hafa verið brotnar niður. Ekki hafa komið fram vísbendingar um staðbundið óþol í dýratilraunum.

Eftir notkun hjá mönnum hafa komið fram einangruð tilvik þar sem leifar hafa fundist fyrir tilviljun án merkja um starfrænan skaða.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á mismunandi dýrategundum á eituráhrifum stakra skammta benda ekki til alvarlegra bráða eituráhrifa

# 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

## 6.1 Hjálparefni

Kollagen úr hestum  
Albúmín úr mönnum  
Ríboflavín (E 101)  
Natríumklóríð  
Natríumsítrat (E331)  
L-arginín-hýdróklóríð

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

## 6.3 Geymsluþol

3 ár.

Þegar þynnupokinn hefur verið opnaður verður að nota TachoSil tafarlaust.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

Hver vefjalímsnetja er pökkuð í PET-GAG þynnupakkningu sem er innsiglið með húðaðri PE þynnu. Þynnupakkningin er pökkuð í álþynnupoka ásamt þurrkefni og síðan í ösku sem hægt er að brjóta saman.

Stærðir pakkninga:

Pakkning með 1 netju 9,5 cm x 4,8 cm að stærð

Pakkning með 2 netjum 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

Pakkning með 1 netju 3,0 cm x 2,5 cm að stærð

Pakkning með 5 netjum 3,0 cm x 2,5 cm að stærð

Pakkning með 1 forvafinni netju 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

Ekki er víst að allar pakkningastærðir verði markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

TachoSil er tilbúið til notkunar í sáfðum pakkningum og verður að meðhöndla í samræmi við það. Notið aðeins óskemmdar pakkningar. Þegar pakkningin hefur verið opnuð er ekki hægt að sæfa innihaldið eftir á. Ytri álþynnupokann má opna á ósæfðu skurðaðgerðarsvæði. Innri sáfðu þynnuna verður að opna á sáfðu skurðaðgerðarsvæði. TachoSil á að nota tafarlaust eftir að innri sáfðu umbúðirnar hafa verið opnaðar.

TachoSil er notað við sáfðar aðstæður. Fyrir notkun skal hreinsa svæðið umhverfis sárið, t.d. blóð, sóttvarnarefni og aðra vökva. Þegar venjulegt, flatt TachoSil hefur verið tekið úr sáfðu pakkningunni á að væta það í saltvatnslausn og leggja það síðan strax á. Gula, virka hlið netjunnar er lögð á yfirborðið sem blæðir/lekur úr, honum haldið við það með léttum þrýstingi í 3-5 mínútur. Þessi aðferð gefur auðvelda viðloðun TachoSil við yfirborð sársins.

Eftir að forvafið TachoSil hefur verið tekið úr sáfðu pakkningunni á að nota það tafarlaust í gegnum holsting **án þess** að væta það áður. Þegar netjan er vafin sundur er gula, virka hliðin á netjunni sett á blæðandi/vessandi yfirborðið, t.d. með hreinsuðum töngum og haldið við með rakri grisju með vægum þrýstingi í 3-5 mínútur. Þessi aðferð auðveldar viðloðun TachoSil við yfirborð sársins.

Þrýst er með vættum hönskum eða vættum púða. Vegna sterkrar tilhneigingar kollagens til að bindast blóði, getur TachoSil einnig loðað við skurðáhöld hanska eða aðlæga vefi með blóði á. Hægt er að koma í veg fyrir það með því að hreinsa skurðáhöld og hanska og aðlæga vefi fyrirfram. Mikilvægt er að hafa í huga að ef aðlægir vefir eru ekki hreinsaðir nægilega vel getur það valdið samgróningum (sjá kafla 4.4). Eftir að TachoSil hefur verið þrýst að sárinu, verður að fjarlægja hanskan eða púðann varlega. Til að koma í veg fyrir að TachoSil losni frá má halda því kyrru á öðrum endanum, t.d. með töngum.

Að öðrum kosti, t.d. ef blæðing er mikil, má nota TachoSil án þess það væta það áður, með því að þrýsta svampinum á sama hátt létt að sárinu í 3-5 mínútur.

Nota á virku hlið TachoSil þannig að hún nái 1-2 cm út fyrir brúnir sársins. Ef notaðar eru fleiri en ein netja eiga þær að skarast. Hægt er að klippa TachoSil í rétta stærð og lögun ef það er of stórt.

Við taugaskurðaðgerð á að nota TachoSil sem viðbót við meginlokun á basti.

Forvafið TachoSil er bæði hægt að nota við opnar skurðaðgerðir og litlar skurðaðgerðir, og það kemst í gegnum 10 mm eða stærra op eða holsting.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/277/001-005

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. júní 2004

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. júní 2009

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu/>



## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNIA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2)

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

TachoSil, vefjalímsnetja  
Mannafibrínógen/Mannatrombín

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver netja inniheldur á hvern cm<sup>2</sup>  
Fibrínógen úr mönnum 5,5 mg  
Trombín úr mönnum 2,0 a.e.

### 3. HJÁLPAEFNI

Kollagen úr hestum, albúmín úr mönnum, ríbóflavín (E101), natríumklóríð, natríumsítrat (E331), L-arginín-hýdróklóríð

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Vefjalímsnetja  
1 netja 9,5 cm x 4,8 cm að stærð  
2 netjur 4,8 cm x 4,8 cm að stærð  
1 netja 3,0 cm x 2,5 cm að stærð  
5 netjur 3,0 cm x 2,5 cm að stærð  
1 forvafin netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKUMOLEIÐ(IR)

Til notkunar yfir vefjaskemmd.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Þegar þynnuskammtapokinn hefur verið opnaður, skal nota lyfið tafarlaust. Sæfið ekki aftur.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP: {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/277/001 / 1 netja 9,5 cm x 4,8 cm að stærð  
EU/1/04/277/002 / 2 netjur 4,8 cm x 4,8 cm að stærð  
EU/1/04/277/003 / 1 netja 3,0 cm x 2,5 cm að stærð  
EU/1/04/277/004 5 netjur 3,0 x 2,5 cm að stærð  
EU/1/04/277/005 1 forvafin netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**SKAMMTAPOKI MEÐ ÁLINNSIGLI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

TachoSil, vefjalímsnetja  
Mannafibrínógen/Mannatrombín  
Til notkunar yfir vefjaskemmd

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 netja 9,5 cm x 4,8 cm að stærð  
1 netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð  
1 netja 3,0 cm x 2,5 cm að stærð  
1 forvafin netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

**6. ANNAD**

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
PÓLYETÝLENTEREÐALAT ÞYNNUPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

TachoSil

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**



## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### TachoSil vefjalímsnetja Mannaffbrínógen/Mannatrombín

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um TachoSil og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota TachoSil
3. Hvernig nota á TachoSil
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á TachoSil
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um TachoSil og við hverju það er notað

Hvernig virkar TachoSil?

Gula hlið TachoSil inniheldur virku efnin: fíbrínógen og trombín. **Gula** hlið TachoSil er því **virka hliðin**. Þegar virka hliðin kemst í snertingu við vökva (svo sem blóð, sogæðavökva eða saltvatnslausn) eru fíbrínógenið og trombínið virkjuð og mynda fíbrín-net. Það þýðir að TachoSil loðir við yfirborð vefsins, blóðið storknar (staðbundin blæðingarstöðvun) og vefurinn lokast. TachoSil leysist upp í líkamanum og hverfur fullkomlega.

Við hverju er TachoSil notað?

TachoSil er notað við skurðaðgerðir til að stöðva staðbundnar blæðingar (blæðingarstöðvun) og til að loka yfirborði vefja í innri líffærum.

#### 2. Áður en byrjað er að nota TachoSil

##### Ekki má nota TachoSil

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fíbrínógeni úr mönnum, trombíni úr mönnum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

TachoSil er aðeins ætlað til staðbundinnar notkunar og á ekki að nota í æð. Fram geta komið blóðsegar ef TachoSil er óvart notað í æð.

Verið getur að fram komi ofnæmi eftir notkun TachoSil. Þú gætir fengið ofsakláða eða útbrot sem líkjast bruna eftir brennetlu, óþægindi eða þrengsli fyrir brjósti, blásturshljóð í lungum eða lágan blóðþrýsting.

Þú ættir að leita tafarlaust til læknis ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna.

Hugsanlegt er að örvefir geti myndast á skurðsvæðinu eftir kviðarholsaðgerð ef TachoSil límist við nærliggjandi vefi. Örvefir geta valdið því að yfirborð þarma límast saman sem getur leitt til þess að þarmarnir stíflast.

Þegar lyf eru búin til úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru gerðar sérstakar ráðstafanir til að koma í veg fyrir að smit berist í sjúklinga. Þeirra á meðal er vandlegt val blóð- og blóðvökvagjafa til að tryggja að þeir séu útilokaðir sem hætta er á að beri smit, svo og prófun hvernar gjafar og

blóðvökvasafna til að finna merki um veirur/smit. Framleiðendur þessara lyfja beita einnig aðgerðum við vinnslu blóðs og blóðvökva sem geta gert veirur óvirkar eða fjarlægð þær. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að útiloka fullkomlega möguleikann á því að smit berist á milli þegar lyf eru unnin úr blóði eða blóðvökva úr mönnum. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur eða aðrar tegundir smits.

Ráðstafanirnar sem gerðar eru teljast árangursríkar gegn hjúpuðum veirum svo sem eyðniveiru (HIV), lifrabólgu B veiru og lifrabólgu C veiru, og óhjúpuðu lifrabólgu A veirunni. Ráðstafanirnar sem gerðar eru koma hugsanlega að litlu gagni gegn óhjúpuðum veirum svo sem parvoveiru B19. Sýking af völdum parvoveiru B19 getur verið alvarleg fyrir barnshafandi konur (sýking fósturs) og fyrir einstaklinga með ónæmisbrest eða þá sem eru með einhverja tegund blóðleysis (t.d. sigðkornablóðleysi eða blóðlýsublóðleysi).

Það er eindregið mælt með því, í hvert sinn sem TachoSil er notað, að heiti og lotunúmer lyfsins sé skráð á sjúkrahöfnuninni til að halda skrá yfir þær lotur sem notaðar eru.

### **Notkun annarra lyfja samhliða TachoSil**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð.

### **3. Hvernig nota á TachoSil**

Læknirinn notar TachoSil á meðan á skurðaðgerð stendur. Magn TachoSil sem notað er fer eftir stærð sársins. Læknirinn setur TachoSil á innra líffærið til að stöðva blæðinguna eða til að loka vefnum. Eftir það leysist TachoSil upp í líkamanum og hverfur.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

TachoSil er búið til úr efni sem inniheldur prótín. Virku efnin eru búin til úr blóði úr mönnum. Öll lyf sem búin eru til úr blóði úr mönnum geta í sjaldgæfum tilfellum valdið ofnæmisviðbrögðum. Í einstaka tilfellum geta þessi ofnæmisviðbrögð þróast í ofnæmislost. Þessi ofnæmisviðbrögð geta komið fram sér í lagi eftir endurtekna skammta TachoSil eða ef til staðar er ofnæmi við einhverjum innihaldsefna TachoSil.

Í klínískri rannsókn hefur sýnt fram á að sumir sjúklingar mynda mót efni gegn efnum í TachoSil, þó hefur ekki verið greint frá aukaverkunum vegna myndunar þessara mótefna.

Örvefir geta myndast hjá sumum sjúklingum eftir aðgerð og notkun TachoSil. Þarmateppa og verkir geta einnig komið fram eftir kviðarholsaðgerðir. Tíðni þessara atvika er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Skurðlæknirinn mun tryggja að aðgerðarsvæðið sé hreinsað þegar TachoSil er borið á til að minnka áhættuna.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

### **5. Hvernig geyma á TachoSil**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðum, eftir "EXP".  
Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### TachoSil inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru mannafríbrínógen (5,5 mg á hvern cm<sup>2</sup>) og mannatrombín (2,0 a.e. á hvern cm<sup>2</sup>)
- Önnur innihaldsefni eru kollagen úr hestum, albúmín úr mönnum, ríbóflavín (E101), natríumklóríð, natríumsítrat (E331) og L-arginín-hýdróklóríð.

### Lýsing á útliti TachoSil og pakkningastærðir

TachoSil er vefjalímsnetja úr kollageni sem er húðaður á gulu hliðinni með fríbrínógeni úr mönnum og trombíni úr mönnum.

Lyfið er hægt að fá í mismunandi stærðum og eru þær afgreiddar í pakkningum með allt að 5 einingum.

Pakkning með 1 netju 9,5 x 4,8 að stærð

Pakkning með 2 netjum 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

Pakkning með 1 netju 3,0 x 2,5 að stærð

Pakkning með 5 netjum 3,0 cm x 2,5 cm að stærð

Pakkning með 1 forvafinni netju 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Takeda, UAB  
Tel: +370 521 09 070

#### **България**

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

#### **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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Takeda Pharma AS  
Tel: +372 6177 669

**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε  
Τηλ: + 30 210 6387800

**España**

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

**France**

Takeda France  
Tél: + 33 1 46 25 16 16

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel.: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Takeda Latvia SIA  
Tel: + 371 67840082

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.  
Tel.: +361 2707030

**Malta**

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

**Nederland**

Takeda Nederland bv  
Tel: +31 23 56 68 777

**Norge**

Takeda AS  
Tlf: + 47 6676 3030

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Takeda Pharmaceuticals SRL  
Tel: + 40 21 335 03 91

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Takeda Oy  
Puh/Tel: + 358 20 746 5000

**Sverige**

Takeda Pharma AB  
Tel: + 46 8 731 28 00

**United Kingdom**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { mánuður/ÁÁÁÁ }.**

### **Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

---

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

## NOTKUNARLEIÐBEININGAR

### Lesið þetta áður en umbúðir eru opnaðar:

TachoSil er afgreitt í sæfðum pakkningum og því er mikilvægt að:

- nota *aðeins* óskemmdar pakkningar sem hafa ekki verið opnaðar (ekki er hægt að sæfa eftir á).
- *ósæfður aðili* opni ytri álumbúðir
- *sæfður aðili* opni innri sæfðu pakkninguna
- nota TachoSil *fljótlega* eftir að ytri álumbúðir hafa verið opnaðar
- nota TachoSil *tafarlaust* eftir að innri sæfða pakkningin hefur verið opnuð

### Leiðbeiningar

Notið TachoSil aðeins við smitgát.

Kannið hvaða stærð TachoSil skal nota. Stærð vefjalímsnetjunnar fer eftir stærð sársins. Vinsamlegast athugið að netjan á að ná 1-2 cm út fyrir brúnir sársins. Ef þörf er á fleiri en einni netju, eiga þær að skarast. Fyrir minniháttar sár t.d. í litlum skurðaðgerðum, er mælt með minni stærðunum (4,8 x 4,8 cm eða 3,0 x 2,5 cm) eða forvöfðu TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil er hægt að klippa í rétta stærð og lögum til að það passi við sárið.

1. Þurrkið létt yfirborð sársins áður en TachoSil er lagt á það. Miklar (sláttar-) blæðingar ætti að stöðva með skurðaðgerð.
2. Opnið innri sæfðu pakkninguna og takið netjuna úr. Vætið fyrst flata TachoSil netjuna í saltvatnslausn og leggið hann svo á sárið tafarlaust (ef sárið er alblautt af blóði og öðrum vökvum þarf ekki að væta netjuna áður en hún er lögð á). Forvafið TachoSil á **ekki** að væta áður en það er sett í gegnum holsting eða op.
3. Hreinsið skurðáhöld, hanska og aðlæga vefi ef nauðsynlegt er. TachoSil getur loðað við blóðug skurðáhöld, hanska eða aðlæga vefi. Mikilvægt er að athuga að séu aðlægir vefir ekki hreinsaðir nægilega vel getur það valdið samgróningum.
4. Ef notaður er holstingur til að komast að sárinu, á holstingurinn að vera þurr að innan. Ráðlagt er að fjarlægja efri hluta holstingsins áður en forvafið TachoSil er sett í gegnum holstinginn.
5. Leggið **gulu, virku hlið** TachoSil á sárið. Haldið TachoSil föstu með léttum þrýstingi í 3-5 mínútur. Notið vættan hanska eða vættan púða til að halda TachoSil á réttum stað. Fyrir litlar skurðaðgerðir er hægt að vefja sundur netjuna með áhöldum á notkunarstað. TachoSil sem búið er að vefja sundur á að væta á notkunarstað með rakri grisju og halda á réttum stað með vægum þrýstingi í 3-5 mínútur.
6. Léttið varlega á þrýstingnum eftir 3-5 mínútur. Til að ganga úr skugga um að TachoSil loði ekki við vættan hanskan eða hnoðrann og losni frá sárinu, er hægt að halda TachoSil kyrru við annan endann, t.d. með því að nota töng. Það eru engar leifar sem þarf að fjarlægja, öll netjan leysist upp (sogast upp).

Það er eindregið mælt með því, í hvert sinn sem sjúklingi er gefið TachoSil, að heiti og lotunúmer lyfsins sé skráð til að hægt sé að rekja tengsl milli sjúklingsins og framleiðslulotu lyfsins.