

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TachoSil matrice sigillante

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Contenuto per cm² di TachoSil:

Fibrinogeno umano	5,5 mg
Trombina umana	2,0 UI

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Matrice sigillante

TachoSil è una matrice sigillante di colore bianco avorio. Il lato attivo della matrice, rivestito con fibrinogeno e trombina, è riconoscibile dal colore giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

TachoSil è indicato negli adulti e nei bambini a partire da 1 mese di età come trattamento di supporto negli interventi chirurgici per migliorare l'emostasi, per promuovere il sigillo dei tessuti e per il supporto delle suture in chirurgia vascolare dove le tecniche standard sono insufficienti.

TachoSil è indicato negli adulti come sigillante di supporto della dura madre per prevenire le perdite di liquido cerebro-spinale post-operatorie a seguito di interventi di neurochirurgia (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'uso di TachoSil è riservato a chirurghi esperti.

Posologia

La quantità di TachoSil da applicare deve sempre rispettare le esigenze cliniche del paziente. La quantità di TachoSil da applicare dipende dalle dimensioni della ferita.

L'applicazione di TachoSil deve essere personalizzata dal chirurgo a seconda delle esigenze. Negli studi clinici, le dosi individuali impiegate andavano da 1 a 3 unità (9,5 cm x 4,8 cm); sono stati segnalati casi in cui sono state applicate fino a 10 unità. Per le ferite più piccole, ad es., nella chirurgia mini-invasiva, si raccomanda l'uso delle matrici più piccole (4,8 cm x 4,8 cm oppure 3,0 cm x 2,5 cm) o della matrice pre-arrotolata (ottenuta da una matrice 4,8 cm x 4,8 cm).

Modo di somministrazione

Solo per uso epilesionale. Non utilizzare per via intravascolare.

Per istruzioni dettagliate, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

TachoSil non deve essere applicato per via intravascolare.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Solo per uso epilesionale.

Evitare l'uso intravascolare. Possono manifestarsi complicazioni tromboemboliche pericolose per la vita se la preparazione viene applicata in sede intravascolare.

Non sono disponibili dati specifici sull'uso del prodotto nella chirurgia delle anastomosi gastrointestinali.

Non è noto se una radioterapia recente incida sull'efficacia di TachoSil utilizzato come sigillante della dura madre.

Come per tutti i prodotti a base di proteine, sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. I segni di reazione di ipersensibilità possono essere eruzioni cutanee, orticaria generalizzata, oppressione toracica, sibili, ipotensione e anafilassi. Se si manifestano questi sintomi, è necessario interrompere immediatamente la somministrazione.

Per prevenire l'aderenza dei tessuti nei siti indesiderati, assicurarsi che le zone tissutali esterne all'area di applicazione desiderata siano adeguatamente pulite prima dell'applicazione di TachoSil (vedere paragrafo 6.6). Casi di aderenze dei tessuti gastrointestinali che hanno portato a ostruzione sono stati segnalati con l'utilizzo in interventi addominali in prossimità dell'intestino.

In caso di shock, attenersi alle procedure mediche attualmente in uso per il trattamento degli shock.

Le misure standard per prevenire infezioni derivanti dall'uso di medicinali a base di sangue o plasma umani, includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool di plasma per la ricerca di marcatori specifici di infezione e l'introduzione di efficaci fasi di produzione per l'inattivazione e la rimozione dei virus. Nonostante queste misure, quando vengono somministrati medicinali a base di sangue umano o plasma, non è possibile escludere totalmente la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Questo vale anche per virus o altri agenti patogeni sconosciuti o emergenti.

Le misure poste in atto sono considerate efficaci per virus a involucro come HIV, HBV e HCV e per il virus senza involucro HAV. Queste misure possono avere valore limitato per virus senza involucro come il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per donne in stato di gravidanza (infezione fetale) e per individui che presentano immunodeficienza o aumento dell'eritropoiesi (ad esempio, anemia emolitica).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Analogamente a prodotti comparabili o a soluzioni di trombina, il sigillante può venire denaturato dopo l'esposizione a soluzioni contenenti alcool, iodio o metalli pesanti (ad esempio, soluzioni

antisettiche). Tali sostanze devono essere rimosse il più possibile prima di applicare il sigillante.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non è stata stabilita, in studi clinici controllati, la sicurezza di TachoSil per un utilizzo durante la gravidanza o l'allattamento negli esseri umani. Gli studi sperimentali su animali sono insufficienti per stabilire la sicurezza in relazione alla riproduzione, allo sviluppo embrionale/fetale, al corso della gestazione e allo sviluppo peri- e post-natale.

Quindi, TachoSil deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza o in allattamento solo se strettamente necessario.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Ipersensibilità o reazioni allergiche (che possono includere angioedema, bruciore e dolore pungente nel sito di applicazione, broncospasmo, brividi, vampate, orticaria generalizzata, cefalea, orticaria, ipotensione, letargia, nausea, irrequietezza, tachicardia, senso di costrizione toracica, formicolio, vomito, sibili) possono manifestarsi in rari casi in pazienti trattati con sigillanti/emostatici a base di fibrina. In casi isolati, queste reazioni possono progredire a severa anafilassi. Tali reazioni possono essere riscontrate in particolare in caso di ripetuta applicazione della preparazione o di somministrazione a pazienti ipersensibili ai componenti del prodotto.

Immunogenicità

Raramente si può verificare la produzione di anticorpi contro i componenti dei prodotti sigillanti/emostatici a base di fibrina.

Tuttavia, in uno studio clinico con TachoSil in chirurgia epatica, nella quale è stato preso in esame lo sviluppo di anticorpi nei pazienti, il 26% dei 96 pazienti esaminati e trattati con TachoSil ha sviluppato anticorpi diretti contro il collagene equino. Gli anticorpi anti-collagene equino presenti in alcuni pazienti dopo l'impiego di TachoSil non sono risultati reattivi verso il collagene umano. Un paziente ha sviluppato anticorpi diretti contro il fibrinogeno umano.

Non sono stati segnalati eventi avversi ascrivibili allo sviluppo di anticorpi anti-fibrinogeno umano o anti-collagene equino.

I dati clinici disponibili sulla riesposizione a TachoSil sono molto limitati. Due soggetti sono stati riesposti nel corso di uno studio clinico e non hanno manifestato eventi avversi immuno- mediati; tuttavia, non si hanno dati sullo stato dei loro anticorpi per il collagene o il fibrinogeno.

Complicazioni tromboemboliche possono manifestarsi se la preparazione viene applicata in sede intravascolare (vedi paragrafo 4.4).

Sono stati segnalati alcuni casi di residuo di prodotto che potrebbero avere causato una reazione a corpo estraneo sotto forma di granuloma.

Per la sicurezza virale vedere paragrafo 4.4.

Riassunto del profilo di sicurezza

I dati sulla sicurezza di TachoSil riflettono generalmente il tipo di complicazioni post-operatorie correlate all'ambito chirurgico in cui sono stati condotti gli studi e la patologia di base dei pazienti.

I dati degli otto studi clinici controllati condotti dal titolare dell'AIC sono stati raccolti in un dataset

integrato. Nelle analisi integrate, 997 pazienti sono stati trattati con TachoSil e 984 pazienti sono stati trattati con il trattamento di confronto. Per ragioni pratiche (comparazione con lo standard chirurgico e con il trattamento emostatico standard), non è stato possibile effettuare studi in cieco per TachoSil. Perciò, gli studi sono stati condotti come studi in aperto.

Elenco delle reazioni avverse

Nell'esperienza post-marketing sono state segnalate le seguenti reazioni avverse con TachoSil. La frequenza di tutti gli eventi sotto elencati è stata classificata come non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza non nota
Disturbi del sistema immunitario	Shock anafilattico, ipersensibilità
Patologie vascolari	Trombosi
Patologie gastrointestinali	Ostruzione intestinale (nella chirurgia addominale)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Aderenze Formazione di granuloma da corpo estraneo

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Emostatici locali, codice ATC: B02BC30

TachoSil contiene fibrinogeno e trombina come rivestimento secco della superficie di una matrice di collagene. In contatto con fluidi fisiologici, quali sangue, linfa o soluzione fisiologica salina, i componenti del rivestimento si dissolvono e si diffondono parzialmente nella superficie della ferita. A questo segue la reazione fibrinogeno-trombina che dà inizio all'ultima fase della normale coagulazione del sangue. Il fibrinogeno viene convertito in monomeri di fibrina che polimerizzano spontaneamente in coaguli di fibrina, che fanno aderire saldamente la matrice di collagene alla superficie della ferita. Si costituisce quindi un legame incrociato tra le molecole della fibrina per azione del fattore endogeno XIII, creando un reticolo saldo e meccanicamente stabile con buone proprietà adesive e perciò anche sigillanti.

Sono stati condotti studi clinici relativamente all'emostasi su un totale di 240 pazienti (119 TachoSil, 121 argon beamer) sottoposti a resezione parziale del fegato ed in 185 pazienti (92 TachoSil, 93 trattamento chirurgico standard) sottoposti a resezione chirurgica di tumore renale superficiale. Un ulteriore studio controllato in 119 pazienti (62 TachoSil, 57 tampone emostatico) ha dimostrato la capacità sigillante, l'emostasi ed il supporto per suture in pazienti sottoposti a chirurgia cardiovascolare. La capacità sigillante tissutale nella chirurgia polmonare è stata studiata in due studi controllati in pazienti sottoposti a chirurgia polmonare. Il primo studio clinico controllato relativo alla capacità sigillante dei tessuti nella chirurgia polmonare non è riuscito a

documentare la superiorità rispetto al trattamento standard secondo una misurazione della perdita d'aria a causa dell'inclusione di un vasto gruppo di pazienti (53%) senza perdita d'aria. Tuttavia, il secondo studio che ha valutato la capacità sigillante in 299 pazienti (149 TachoSil, 150 trattamento chirurgico standard) con dimostrata perdita d'aria intraoperatoria ha mostrato la superiorità di TachoSil comparato al trattamento standard.

L'efficacia di TachoSil come sigillante coadiuvante nella suturazione della dura madre è stata sperimentata in uno studio randomizzato controllato condotto su 726 pazienti (362 trattati con TachoSil e 364 controlli) sottoposti a chirurgia della base del cranio; l'outcome di efficacia è stato misurato in fase post-operatoria come perdita verificata di liquido cerebro-spinale (CSF) o pseudomeningocele oppure come fallimento del trattamento durante l'intervento chirurgico. In questo studio non è stato possibile documentare la superiorità rispetto alle procedure correnti (che prevedevano l'impiego di suture, plastica durale, colla di fibrina e sigillanti polimerici, o una combinazione di queste tecniche). I soggetti che hanno mostrato un outcome di efficacia sono stati 25 (6,9%) e 30 (8,2%) rispettivamente per il trattamento con TachoSil e per il trattamento secondo le procedure correnti, con un odds ratio pari a 0,82 (IC al 95%: 0,47-1,43). Tuttavia, gli intervalli di confidenza al 95% relativi ai risultati dell'odds ratio hanno indicato un'efficacia di TachoSil simile a quella delle procedure correnti. In questo studio sono state valutate due tecniche di applicazione con TachoSil: l'applicazione di TachoSil sopra la dura madre e l'applicazione di TachoSil su entrambi i lati della dura madre. I risultati non sono a favore della seconda metodica. TachoSil è risultato ben tollerato e sicuro come coadiuvante per la chiusura della dura madre in neurochirurgia.

Popolazione pediatrica

Sono disponibili dati limitati a sostegno dell'efficacia e della sicurezza of TachoSil nella popolazione pediatrica. Negli studi clinici, in totale 36 pazienti pediatriche di età compresa tra 0 e 13 anni sono stati trattati con TachoSil in interventi di chirurgia epatica. Uno studio è stato interrotto anticipatamente dopo l'arruolamento di 16 dei 40 pazienti previsti. In un ulteriore studio, 8 soggetti pediatriche sono stati arruolati in un disegno comparativo e altri 12 soggetti sono stati arruolati in aperto.

Non sono disponibili dati validi sull'immunogenicità.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

TachoSil è destinato esclusivamente all'uso epilezionale. E' controindicata la somministrazione intravascolare.

Di conseguenza, non sono stati condotti studi farmacocinetici intravascolari sull'uomo.

I sigillanti/emostatici a base di fibrina sono metabolizzati come la fibrina endogena tramite fibrinolisi e fagocitosi.

Negli studi su animali, TachoSil è soggetto a biodegradazione dopo applicazione sulla superficie della ferita con pochi residui presenti dopo 13 settimane. In alcuni animali è stata osservata la completa degradazione di TachoSil 12 mesi dopo la sua applicazione su una ferita al fegato, mentre in altri animali venivano ancora osservati piccoli residui. La degradazione era associata all'infiltrazione di granulociti e alla formazione di tessuto di granulazione riassorbibile che incapsulava i residui degradati di TachoSil. Non è stata osservata evidenza di intollerabilità locale negli studi su animali.

Dall'esperienza sull'uomo vi sono stati casi isolati in cui residui sono stati osservati come riscontro occasionale senza segni di compromissione funzionale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi singole su diverse specie di animali non hanno mostrato segni di effetti tossici acuti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Collagene equino
Albumina umana
Riboflavina (E101)
Sodio cloruro
Sodio citrato (E331)
L-arginina-cloridrato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

TachoSil deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura della confezione sigillata.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ogni matrice sigillante è confezionata in un blister di PET-GAG sigillato con una lamina rivestita con PE. Il blister è confezionato in una bustina in alluminio accoppiato con inclusa una bustina di essiccante e confezionato in una scatola di cartone.

Confezioni

Confezione con 1 matrice di 9,5 cm x 4,8 cm
Confezione con 2 matrici di 4,8 cm x 4,8 cm
Confezione con 1 matrice di 3,0 cm x 2,5 cm
Confezione con 5 matrici di 3,0 cm x 2,5 cm
Confezione con 1 matrice pre-arrotolata di 4,8 cm x 4,8 cm

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

TachoSil viene fornito pronto per l'uso in confezioni sterili e quindi deve essere maneggiato accuratamente. Usare esclusivamente confezioni integre. Dopo avere aperto la confezione non è possibile risterilizzare il prodotto. La bustina esterna in alluminio sottile può essere aperta in un'area di lavoro non sterile. Il blister sterile interno deve essere aperto in sala operatoria sterile. TachoSil deve essere usato immediatamente dopo l'apertura della confezione interna sterile.

TachoSil è usato in condizioni sterili. Prima dell'applicazione è necessario pulire l'area della ferita, es. da sangue, disinfettanti e altri fluidi. Dopo aver estratto la matrice convenzionale distesa di TachoSil dalla confezione sterile, la matrice deve essere preventivamente inumidita in soluzione salina e quindi applicata immediatamente. Il lato attivo, giallo, della matrice, viene applicato sulla superficie sanguinante e deve essere premuto delicatamente per 3-5 minuti. Questa procedura consente di fare aderire facilmente TachoSil alla superficie della ferita.

Dopo aver estratto TachoSil pre-arrotolato dalla confezione sterile, la matrice deve essere applicata immediatamente attraverso il trocar **senza** inumidirla preventivamente. Mentre si srotola la matrice, il lato attivo, giallo, della matrice è applicato sulla superficie sanguinante, usando, ad esempio, una pinza pulita, si tiene premuto con un tampone umido applicando una pressione delicata per 3-5 minuti.

Questa procedura consente di fare aderire facilmente TachoSil alla superficie della ferita.

Applicare la pressione con guanti inumiditi o con un tampone umido. Data la forte affinità del collagene con il sangue, TachoSil potrebbe aderire anche agli strumenti chirurgici, ai guanti o ai tessuti adiacenti coperti di sangue. Per evitare ciò, pulire preventivamente gli strumenti chirurgici, i guanti e i tessuti adiacenti prima dell'applicazione. Se i tessuti adiacenti non vengono puliti adeguatamente, potrebbero verificarsi aderenze (vedere paragrafo 4.4). Dopo aver premuto TachoSil sulla ferita, il guanto o il tampone devono essere rimossi attentamente. Per evitare che TachoSil si stacchi dalla ferita è possibile tenerla premuta a un'estremità, utilizzando, ad esempio, una pinza.

In alternativa, ad esempio in caso di emorragie acute, TachoSil può essere applicato senza inumidirlo preventivamente, tenendolo premuto delicatamente sulla ferita per 3-5 minuti.

Il lato attivo di TachoSil deve essere applicato in modo da coprire 1-2 cm oltre i margini della ferita. Se viene usata più di una matrice, queste devono sovrapporsi. TachoSil può essere tagliato alle dimensioni e forma appropriate se troppo grande.

In neurochirurgia, TachoSil deve essere applicato sopra la chiusura primaria della dura madre.

TachoSil pre-arrotolato può essere usato nella chirurgia a cielo aperto e mini-invasiva, e può passare attraverso un trocar o un port di 10 mm o più largo.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Germania

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/277/001-005

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 8 giugno 2004
Data dell'ultimo rinnovo: 30 aprile 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore dei principi attivi biologici

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC come modificata, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell’Agenzia Europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l’aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TachoSil matrice sigillante
fibrinogeno umano/trombina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni matrice contiene per
cm²Fibrinogeno umano 5,5 mg
Trombina umana 2,0 UI

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Collagene equino, albumina umana, riboflavina (E101), sodio cloruro, sodio citrato (E331),
L-arginina-cloridrato

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Matrice sigillante

1 matrice di 9,5 cm x 4,8 cm
2 matrici di 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrice di 3,0 cm x 2,5 cm
5 matrici di 3,0 cm x 2,5 cm
1 matrice pre-arrotolata di 4,8 cm x 4,8 cm

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso epilesionale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Utilizzare immediatamente dopo l'apertura della confezione sigillata. Non risterilizzare.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/277/001 1 matrice di 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matrici di 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matrice di 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matrici di 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 matrice pre-arrotolata di 4,8 cm x 4,8 cm

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BUSTINA DI ALLUMINIO ACCOPPIATO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

TachoSil matrice sigillante
fibrinogeno umano/trombina umana
Per uso epilezionale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 matrice di 9,5 cm x 4,8 cm
1 matrice di 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrice di 3,0 cm x 2,5 cm
1 matrice pre-arrotolata di 4,8 cm x 4,8 cm

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER IN POLIETILENE TEREFALATO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TachoSil

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Corza Medical GmbH

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

TachoSil matrice sigillante fibrinogeno umano/trombina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è TachoSil e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che TachoSil sia usato
3. Come usare TachoSil
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TachoSil
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è TachoSil e a che cosa serve

Come funziona TachoSil?

Il lato giallo di TachoSil contiene i principi attivi: fibrinogeno e trombina. Il lato **giallo** di TachoSil è quindi il **lato attivo**. Quando il lato attivo viene a contatto con liquidi (come sangue, linfa o soluzione fisiologica) il fibrinogeno e la trombina si attivano a formare una rete di fibrina. Questo significa che TachoSil aderisce alla superficie del tessuto, il sangue coagula (emostasi locale) ed il tessuto viene sigillato. TachoSil si dissolverà e sparirà completamente.

A che cosa serve TachoSil?

TachoSil viene usato in chirurgia per arrestare emorragie locali (emostasi) e per sigillare le superfici dei tessuti degli organi interni negli adulti e nei bambini a partire da 1 mese di età.

TachoSil è indicato anche negli adulti in interventi di neurochirurgia come sigillante di supporto della dura madre e per prevenire le perdite di liquido cerebro-spinale post-operatorie.

2. Che cosa deve sapere prima che TachoSil sia usato

Non usi TachoSil

- se è allergico al fibrinogeno umano, alla trombina umana o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

TachoSil è solo per uso locale e non deve essere applicato all'interno dei vasi sanguigni. Potrebbero manifestarsi coaguli di sangue se TachoSil è accidentalmente applicato all'interno dei vasi sanguigni.

È possibile che possa manifestare una reazione allergica dopo che le è stato applicato TachoSil. Potrebbe manifestare orticaria, o un'eruzione cutanea simile all'orticaria, senso di fastidio o costrizione al torace, sibili o abbassamento della pressione sanguigna. Contatti immediatamente il medico se manifesta uno di questi sintomi.

Dopo un intervento di chirurgia addominale, e se TachoSil si attacca ai tessuti circostanti, è possibile che nella zona operata si sviluppino tessuti cicatriziali. I tessuti cicatriziali possono unire le superfici dell'intestino e causare un blocco intestinale.

Quando i medicinali sono prodotti da sangue umano o plasma, vengono messe in atto particolari misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Tra queste vi sono l'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma per assicurare che i potenziali portatori di infezioni siano esclusi e l'esame di ciascuna donazione e raccolta di plasma per assicurare che non vi siano tracce di virus/infezioni. I produttori di questi prodotti inoltre prevedono specifiche fasi nel trattamento del sangue o del plasma per rendere inattivi o rimuovere i virus. Nonostante queste misure, quando vengono somministrati medicinali preparati con sangue umano o plasma, non è possibile escludere totalmente la possibilità di trasmissione di infezioni. Questo vale anche per virus o altri tipi di infezioni sconosciuti o appena scoperti.

Le misure poste in atto sono considerate efficaci per virus con involucro come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C, e per il virus senza involucro dell'epatite A. Queste misure possono avere valore limitato con virus senza involucro come il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per donne in stato di gravidanza (infezione fetale) e per individui con sistema immunitario depresso o che presentano alcuni tipi di anemia, (ad es., anemia falciforme o anemia emolitica).

Altri medicinali e TachoSil

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

3. Come usare TachoSil

Il chirurgo le applicherà TachoSil durante l'intervento. La quantità di TachoSil utilizzato dipende dalla dimensione della ferita. Il chirurgo applicherà TachoSil sull'organo interno per arrestare l'emorragia o per sigillare il tessuto. Successivamente TachoSil si dissolverà e scomparirà.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

TachoSil è costituito da componenti a base di proteine. I componenti attivi sono ricavati da sangue umano. Tutti i medicinali a base di sangue umano possono raramente causare reazioni allergiche. In casi isolati queste reazioni allergiche possono evolvere in shock anafilattico. Queste reazioni allergiche possono manifestarsi specialmente quando TachoSil viene usato ripetutamente o se il paziente è allergico a uno degli eccipienti di TachoSil.

Uno studio clinico ha evidenziato che alcuni pazienti sviluppano anticorpi contro i componenti di TachoSil, tuttavia non sono stati segnalati effetti indesiderati dovuti allo sviluppo di questi anticorpi.

Dopo un intervento chirurgico e l'uso di TachoSil, in alcuni pazienti possono formarsi tessuti cicatriziali. Dopo interventi di chirurgia addominale possono insorgere anche ostruzione intestinale e dolore. La formazione di granuloma da corpo estraneo è stata individuata come potenziale rischio. La frequenza di queste reazioni non è nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Per ridurre tale rischio, il chirurgo dovrà accertarsi di pulire la zona interessata quando applicherà TachoSil.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TachoSil

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo la dicitura "Scad./EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non gettare alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TachoSil

- I principi attivi sono fibrinogeno umano (5,5 mg per cm²) e trombina umana (2,0 UI per cm²).
- Gli altri componenti sono collagene equino, albumina umana, riboflavina (E101), sodio cloruro, sodio citrato (E331), L-arginina-cloridrato.

Descrizione dell'aspetto di TachoSil e contenuto della confezione

TachoSil è una matrice sigillante composta di collagene, che è rivestita sul lato giallo da fibrinogeno umano e trombina umana.

Il prodotto è disponibile in diversi formati e in confezioni contenenti fino a 5 unità:

Confezione con 1 matrice di 9,5 cm x 4,8 cm

Confezione con 2 matrici di 4,8 cm x 4,8 cm

Confezione con 1 matrice di 3,0 cm x 2,5 cm

Confezione con 5 matrici di 3,0 cm x 2,5 cm

Confezione con 1 matrice pre-arrotolata di 4,8 cm x 4,8 cm

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf, Germania

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER L'USO

Leggere prima di aprire la confezione:

TachoSil viene fornito in confezioni sterili e quindi è importante:

- usare *esclusivamente* confezioni integre, che non siano state aperte (non è possibile risterilizzare il prodotto).
- che una *persona non sterile* apra la confezione esterna in alluminio.
- che una *persona sterile* apra la confezione interna sterile.
- usare TachoSil *subito dopo* l'apertura della confezione esterna in alluminio.
- usare TachoSil *immediatamente* dopo l'apertura della confezione interna sterile.

Istruzioni

Usare TachoSil solo in condizioni sterili.

Usare TachoSil della misura più appropriata. La misura della matrice sigillante dipende dalla misura della ferita. Si noti però che la matrice deve coprire 1-2 cm oltre i margini della ferita. Se è necessaria più di una matrice, queste devono sovrapporsi. Per piccole ferite, ad es., nella chirurgia mini-invasiva, si raccomanda l'uso delle matrici più piccole (4,8 cm x 4,8 cm oppure 3,0 cm x 2,5 cm) o della matrice pre-arrotolata (4,8 cm x 4,8 cm). E' possibile tagliare TachoSil alle dimensioni e forma appropriate per adattarlo alla ferita.

1. Pulire delicatamente la superficie della ferita prima di applicare TachoSil sulla ferita. Le forti emorragie (pulsanti) devono essere arrestate chirurgicamente.
2. Aprire la confezione interna sterile ed estrarre la matrice. Inumidire preventivamente la matrice distesa di TachoSil con soluzione salina e applicarla immediatamente sulla ferita (se la ferita è completamente bagnata da sangue e altri fluidi, non è necessario inumidire la matrice prima dell'applicazione). Il TachoSil pre-arrotolato **non** deve essere inumidito preventivamente prima di passare attraverso il trocar o il port.
3. Se necessario, pulire preventivamente gli strumenti chirurgici, i guanti e i tessuti adiacenti. TachoSil potrebbe aderire anche agli strumenti chirurgici, ai guanti o ai tessuti adiacenti coperti di sangue. Se i tessuti adiacenti non vengono puliti adeguatamente, potrebbero verificarsi aderenze.
4. Se si usa un trocar per avere accesso alla ferita, l'interno del trocar deve essere asciutto. Si raccomanda di rimuovere la parte superiore del trocar prima di far passare TachoSil pre-arrotolato attraverso il trocar.
5. Applicare il **lato giallo, attivo**, di TachoSil sulla ferita. Premere delicatamente su TachoSil per 3-5 minuti. Per mantenere TachoSil in posizione utilizzare un guanto o un tampone umido. Per la chirurgia mini-invasiva, TachoSil pre-arrotolato può essere srotolato al sito di applicazione mediante gli strumenti. Il TachoSil srotolato può quindi essere inumidito al sito di applicazione con un tampone umido e tenuto in posizione con una pressione delicata per 3-5 minuti.
6. Dopo 3-5 minuti allentare la pressione. Per essere certi che TachoSil non si attacchi al guanto o al tampone umido, staccandosi di conseguenza dalla ferita, è possibile tenerlo premuto a un'estremità utilizzando ad es. una pinza. Non sarà necessario rimuovere residui del prodotto, l'intera matrice si dissolverà (riassorbirà); tuttavia, sono stati segnalati alcuni casi di residuo di prodotto che potrebbero avere causato una reazione a corpo estraneo sotto forma di granuloma.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.