

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TachoSil audinių klijų matrica

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 cm² TachoSil yra:

5,5 mg žmogaus fibrinogeno ir
2,0 TV žmogaus trombino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Audinių klijų matrica

TachoSil yra beveik balta audinių klijų matrica. Matricos veikliojoje dalyje, pažymėtoje geltona spalva, yra veikliųjų medžiagų fibrinogeno ir trombino.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

TachoSil skirtas suaugusiems ir vaikams nuo 1 mėnesio kaip pagalbinė priemonė hemostazei gerinti operacijų metu, audinių sulipimui skatinti, siūlėms sutvirtinti kraujagyslių operacijos metu, jei įprastinių priemonių nepakanka.

TachoSil skirtas suaugusiems kietojo smegenų dangalo sulipimui palaikyti, siekiant išvengti pooperacinio smegenų skysčio pratekėjimo po neurochirurginės operacijos (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

TachoSil naudoti gali tik patyręs chirurgas.

Dozavimas

Kokį kiekį TachoSil naudoti, reikia spręsti atsižvelgiant į ligonio būklę. Be to, TachoSil kiekį lemia pažeistos srities dydis.

Kiekvienu atveju apie TachoSil naudojimo reikalingumą sprendžia operuojantis chirurgas. Klinikinių tyrimų metu nustatyta įprastinė dozė kiekvienam ligoniui buvo 1-3 vienetai (9,5 cm x 4,8 cm dydžio). Kai kuriais atvejais buvo panaudota 10 vienetų. Mažesnėms žaizdoms, pvz., mažiau žalojančių operacijų metu, rekomenduojama naudoti mažesnio ploto matricas (4,8 cm x 4,8 cm arba 3,0 cm x 2,5 cm) arba į rulonėlį susuktą matricą (4,8 cm x 4,8 cm ploto medžiagos pagrindu).

Vartojimo metodas

Vartoti tik ant pažeistos vietos. Nevartoti į kraujagysles.

Tikslesnė vartojimo instrukcija pateikta 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

TachoSil draudžiama skirti į kraujagysles.

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vartoti tik ant pažeistos vietos.

Nevartoti į kraujagysles. Jei preparatas patektų į kraujagyslę, galimos gyvybei pavojingos tromboembolinės komplikacijos.

Ar produktą tinka vartoti skrandžio ir žarnų anastomozijų operacijų metu, nežinoma, nes duomenų nėra.

Nėra žinoma, ar neseniai taikytas spindulinis gydymas keičia TachoSil veiksmingumą, kai jo vartojama kietajam dangalui sulipdyti.

Kaip ir bet kurie kiti preparatai, kurių sudėtyje yra baltymų, gali sukelti alerginę, t.y. padidėjusio jautrumo, reakciją, kurios simptomai yra dilgėlinė, generalizuota dilgėlinė, spaudimas krūtinėje, švokščiantis kvėpavimas, hipotenzija ir anafilaksija. Jei tokių simptomų atsiranda, naudojimą būtina nedelsiant nutraukti.

Siekiant užkirsti kelią audinių sąaugų nepageidaujamose vietose išsivystymui, užtikrinkite, kad prieš naudojant TachoSil, audinių plotai, kurie yra už numatytos vartoti vietos ribų, būtų tinkamai nuvalyti (žr. 6.6 skyrių). Atliekant pilvo ertmės operacijas šalia žarnyno, užregistruota virškinimo trakto nepraeinamumą sukėlusių sąaugų su virškinimo trakto audiniais reiškinių.

Jei pasireiškia šokas, taikomos šiuolaikinės įprastinės šoko gydymo priemonės.

Kad būtų išvengta infekcijos, kuri galima vartojant medicininių preparatų, pagamintų iš žmogaus kraujo ar plazmos, reikia imtis įprastinių priemonių, įskaitant donorų atranką, atskirų donorų plazmos patikrą ir plazmos patikrą grupėse, ieškant specifinių infekcijų žymenų, bei efektyvių gamybos, kurios metu virusai tampa neveiklūs arba pašalinami, metodų taikymą. Nepaisant to, jei vaistinio preparato, pagaminto iš žmogaus kraujo ar plazmos, pavartojama, galimybė pernešti infekcijos sukėlėjus (nežinomus, naujus virusus ir kitokius patogeninius mikrobus) išlieka.

Manoma, kad tokios priemonės efektyviai veikia tuos virusus, kurie yra su apvalkalėliu, t.y. ŽIV, HBV ir HCV, bei HAV, kuris jo neturi. Vis dėlto tokios priemonės gali nepakankamai efektyviai veikti kai kuriuos virusus be apvalkalėlio, pvz., parvovirusą B19. Šis virusas gali būti pavojingas nėščioms moterims (infekcija gali patekti į vaisių) bei žmonėms, kurių imuninė sistema nepakankama arba padidėjusi eritropoezė (pvz., hemolizinės anemijos atveju).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimai neatlikti.

Kaip ir vartojant kitų panašių preparatų ir trombino tirpalo, alkoholio, jodo arba sunkiųjų metalų antiseptiniai tirpalai gali sukelti denatūraciją, todėl prieš audinių klijų naudojimą tokias medžiagas reikia kuo geriau pašalinti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Ar TachoSil vartoti nėščioms ir žindamoms moterims saugu, nežinoma, nes kontrolinių klinikinių tyrimų neatlikta. Ar preparatas daro poveikį dauginimosi funkcijai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, vaikingumo eigai bei perinataliniam ir postnataliniam vystymuisi, tyrimų su gyvūnais nepakanka.

Taigi TachoSil nėščiai moteriai ar žindyvei galima naudoti tik būtiniausiu atveju.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Jei buvo naudojama fibrino audinių klijai, retais atvejais pacientui gali pasireikšti padidėjusio jautrumo arba alerginė reakcija (angioedema, perštėjimas ir dilgčiojimas vartojimo vietoje, bronchospazmas, šaltkrėtis, paraudimas, generalizuota urtikarija, galvos skausmas, dilgėlinė, hipotenzija, mieguistumas, pykinimas, nenustygstamumas, tachikardija, spaudimas krūtinėje, virpulis, vėmimas, švokštimas). Pavieniais atvejais tokios reakcijos gali sunkėti ir ištikti sunki anafilaksija.

Tokia reakcija galima ypač tuo atveju, jei preparatas naudojamas pakartotinai arba paciento jautrumas sudedamosioms preparato medžiagoms yra padidėjęs.

Imunogeniškumas

Retais atvejais gali atsirasti antikūnių audinių klijuose esančioms sudedamosioms medžiagoms. Vis dėlto klinikinio tyrimo metu, kai TachoSil buvo vartojama per kepenų operaciją, tiriant, ar pacientams neatsirado antikūnų, 26% iš 96 tirtų ir TachoSil gydytų pacientų atsirado antikūnų prieš arklių kolageną. Po TachoSil vartojimo kai kuriems pacientams atsiradę antikūnai prieš arklių kolageną su žmogaus kolagenu nereagavo. Vienam pacientui atsirado antikūnų prieš žmogaus fibrinogeną.

Nepageidajamų reiškinių, susijusių su antikūnų prieš žmogaus fibrinogeną ar arklių kolageną atsiradimu, nenustatyta.

Klinikinių duomenų apie kartotinę TachoSil ekspoziciją yra labai nedaug. Klinikinio tyrimo metu TachoSil kartotinai vartota dviem pacientams, duomenų apie jokių imuninių reakcijų sukeltus nepageidajamus reiškinius negauta; vis dėlto nėra žinoma, ar šių pacientų organizme atsirado antikūnų prieš kolageną ar fibrinogeną.

Jei preparato patenka į kraujagyslę, gali atsirasti tromboembolinių komplikacijų (žr. 4.4 skyrių).

Nustatyta atvejų, susijusių su vaistinio preparato likučiais organizme, galėjusiais sukelti granulioma pasireiškusią reakciją į svetimkūnį.

Apie priemones, kurių reikia imtis siekiant apsisaugoti nuo virusų perdavimo, žr. 4.4 skyrių.

Saugumo savybių apibendrinimas

Duomenys apie TachoSil saugumą daugiausia atspindi pooperacinių komplikacijų, susijusių su tyrimų metu atliktomis chirurginėmis operacijomis, pobūdį bei pagrindines pacientų ligas.

Registruotojo atliktų aštuonių kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenys buvo apibendrinti (sukurta integruota duomenų bazė). Į šią integruotą analizę įtraukti 997 TachoSil gydytų pacientų bei 984 palyginamosios gydymo grupės ligonių duomenys. Dėl praktinių priežasčių (poveikis buvo lyginamas su įprastiniu chirurginiu ir kraujavimą stabdančiu gydymu) kodavimas TachoSil tyrimų metu buvo neįmanomas, todėl visi tyrimai buvo atviri.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Apie toliau paminėtas nepageidaujamas reakcijas pranešta po TachoSil pateikimo į rinką. Visų toliau išvardytų reiškinų dažnis priskiriamas nežinomam (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinis šokas, padidėjęs jautrumas
Kraujagyslių sutrikimai	Trombozė
Virškinimo trakto sutrikimai	Žarnų nepraeinamumas (atliekant pilvo ertmės operacijas)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Sąaugos Granuliuomos susidarymas kaip reakcija į svetimkūnį

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vietinio poveikio hemostaziniai vaistai, ATC kodas – B02BC30

Kolageninės TachoSil matricos paviršių dengia išdžiovintas fibrinogenas ir trombinas. Jei jos paviršius kontaktuoja su fiziologiniais skysčiais (pvz., krauju, limfa arba fiziologiniu tirpalu), sudedamosios apvalkalo dalys ištirpsta, dalis jų patenka į žaizdos paviršių. Po to prasideda fibrinogeno ir trombino reakcija, kuri skatina paskutinę fiziologinę kraujo krešėjimo fazę. Fibrinogenas virsta fibrino monomerais, kurie spontaniškai polimerizuojasi į fibrino krešulį, kuris tvirtai laiko kolageninę matricą prie žaizdos paviršiaus. Po to dėl endogeninio faktoriaus XIII poveikio fibrino grandinės kryžiuojasi ir sudaro lipnų, stiprų, mechaniškai pastovų bei sandarų tinklą.

Klinikiniuose tyrimuose, kurių metu patvirtintas palankus poveikis hemostazei, dalyvavo 240 pacientų, kuriems buvo atliekama dalinė kepenų rezekcija (119 ligonių gydyti TachoSil, 121 argono spinduliuote), ir 185 pacientai, kuriems buvo atliekama paviršinio inkstų naviko rezekcija (92 ligoniai gydyti TachoSil, 93 pacientams taikytas įprastinis chirurginis gydymas). Kito kontroliuoto tyrimo, kuriame dalyvavo 119 ligonių (62 gydyti TachoSil, 57 hemostazę palaikančiu audiniu) nustatyta, kad pacientams, kuriems buvo atlikta širdies ir kraujagyslių sistemos operacija, pagerėja audinių sulipimas, hemostazė bei siūlių laikymas. Audinių sulipimas plaučių operacijų metu tirtas dviejų kontroliuotų tyrimų metu (pacientams buvo atliekama plaučių operacija). Pirmojo kontroliuoto klinikinio tyrimo metu įvertinus audinių sulipimą plaučių operacijų metu nustatyta, kad TachoSil nebuvo veiksmingesnis už įprastines priemones (vertintas oro nutekėjimas), kadangi į tyrimą buvo įtraukta daug pacientų (53%), kuriems oro nutekėjimo visai nebuvo. Vis dėlto antrojo tyrimo metu įvertinus audinių sulipimą 299 pacientams (149 ligoniai gydyti TachoSil, 150 įprastinėmis chirurginėmis priemonėmis), kuriems operacijos metu pasireiškė oro pratekėjimas, nustatyta, kad gydymas TachoSil yra pranašesnis už įprastinį gydymą.

TachoSil veiksmingumas buvo tiriamas atsitiktinių imčių kontroliuoto tyrimo, kuriame dalyvavo 726 pacientai (362 buvo gydyti TachoSil, 364 buvo priskirti kontrolinei grupei), kuriems buvo atliekama kaukolės pagrindo operacija ir TachoSil buvo vartojamas kaip papildoma priemonė kietajam dangalui sulipdyti; veiksmingumas buvo analizuojamas vertinant smegenų skysčio pratekėjimą ir pseudomeningoceleę po operacijos arba nesėkmingą gydymą operacijos metu. Šio tyrimo metu pranašumas prieš šiuo metu taikomą gydymą (įskaitant susiuvimą, kietojo smegenų dangalo plastiką, fibrino ir polimerų sandariklių naudojimą arba minėtų priemonių derinio naudojimą) negalėjo būti dokumentuotas. Skaičius pacientų, kuriems pasireiškė veiksmingumo baigties reiškinys, buvo 25 (6,9%) ir 30 (8,2%) atitinkamai TachoSil ir šiuo metu taikomo gydymo pacientų grupėse, šansų santykis buvo 0,82 (95% PI: 0,47, 1,43). Vis dėlto šansų santykio 95% pasikliautinieji intervalai rodo, kad TachoSil ir šiuo metu taikomo gydymo veiksmingumas yra panašus. Šio tyrimo metu buvo vertinami du TachoSil vartojimo metodai: TachoSil naudotas ant kietojo smegenų dangalo arba ant abiejų kietojo smegenų dangalo pusių. Nustatyta, kad TachoSil buvo gerai toleruojamas ir saugus jį vartojant kaip papildomą priemonę kietajam dangalui sujungti neurochirurginės operacijos metu.

Vaikų populiacija

TachoSil veiksmingumą ir saugumą vaikų populiacijoje pagrindžiančių duomenų yra nedaug. Klinikinių tyrimų metu iš viso 36 pacientai vaikai nuo 0 iki 13 metų buvo gydomi TachoSil atliekant kepenų operaciją. Vienas tyrimas buvo sustabdytas pirma laiko, įtraukus 16 iš 40 numatytų pacientų. Į kitą tyrimą 8 tiriamieji vaikai buvo įtraukti pagal lyginamojo gydymo planą ir dar 12 tiriamųjų buvo įtraukta pagal atvirojo gydymo planą.

Patvirtintų duomenų apie imunogeniškumą nėra.

5.2 Farmakokinetinės savybės

TachoSil naudojama tik ant pažeistopaviršiaus vietos. Vartoti į kraujagysles yra draudžiama, todėl jos sisteminės farmakokinetikos tyrimų su žmonėmis neatlikta.

Hemostazei naudojami fibrino sandarikliai metabolizuojami tokiu pačiu būdu kaip ir endogeninis fibrinas, t.y. fibrinolize ir fagozitoze.

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad uždėta ant pažeisto paviršiaus TachoSil beveik visiškai suyra per 13 savaičių. Uždėta ant pažeistų kepenų, TachoSil kai kuriems gyvūnams visiškai suiro per 12 mėnesių, tačiau kitiems vis dar buvo randama nedidelių likučių. Irimas vyko dėl granulocitų infiltracijos bei rezorbcinio granuliacinio audinio formavimosi, inkapsuliuavusio suirusius TachoSil likučius. Tyrimai su gyvūnais neparodė jokio vietinio netoleravimo.

Skiriant žmonėms pavieniais atvejais atsitiktinai buvo randama likučių be funkcinio sutrikimo požymių.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimais su įvairiomis gyvūnų rūšimis nustatyta, kad vienkartinė preparato dozė ūminio toksinio poveikio simptomų nesukelia.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Arklių kolagenas
Žmonių albuminas
Riboflavinai (E 101)

Natrio chloridas
Natrio citratas (E 331)
L-arginino hidrochloridas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Folijos maišelį atplėšus, TachoSil būtina naudoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kiekviena audinių klijų matrica supakuota į PET-GAG lizdinę plokštelę, sandariai padengtą polietilenu dengta folija. Lizdinė plokštelė kartu su sausikliu yra aliuminiu dengtame folijos maišelyje, įdėtame į kartono dėžutę.

Pakuotė

Pakuotė, kurioje yra viena 9,5 cm x 4,8 cm dydžio matrica.

Pakuotė, kurioje yra dvi 4,8 cm x 4,8 cm dydžio matricos.

Pakuotė, kurioje yra viena 3,0 cm x 2,5 cm dydžio matrica.

Pakuotė, kurioje yra penkios 3,0 cm x 2,5 cm dydžio matrica.

Pakuotė, kurioje yra suvyniota į ritinėlių viena 4,8 x 4,8 dydžio matrica.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruošti naudoti TachoSil tiekiami steriliomis pakuotėmis, su jomis būtina elgtis tinkamai. Naudoti galima tik tuomet, jei pakuotė nepažeista. Atplėstos pakuotės sterilizuoti neįmanoma. Išorinį aliuminio folijos maišelį galima atplėšti nesterilioje operacinės patalpos dalyje. Vidinę pakuotę, t.y. sterilų lizdinį lakštą būtina atplėšti tik sterilioje operacinės patalpos dalyje. Nuplėšus sterilų vidinės pakuotės dangalą, TachoSil būtina naudoti nedelsiant.

TachoSil naudojama, laikantis aseptikos taisyklių. Prieš uždedant ant žaizdos, nuo pažeisto ploto reikia nuvalyti kraują, dezinfekcijos priemones ir kitokius skysčius. Iš sterilios pakuotės išimtą įprastą plokščią TachoSil reikia sudrėkinti natrio chlorido tirpalu ir nedelsiant uždėti ant žaizdos. Geltonasis, t.y. veiklusis, matricos paviršius dedamas ant kraujuojančios arba kitaip šlapiuojančios vietos ir švelniai spaudžiant laikomas 3-5 minutes (taip TachoSil greičiau prilimpa prie žaizdos paviršiaus).

Iš pakuotės išėmus suvyniotą į ritinėlių TachoSil reikia naudoti iškart **be** drėkinimo. Išvyniojus matricą jos geltonasis veiklusis paviršius dedamas ant kraujuojančio/ drėkstančio paviršiaus, pvz., naudojant nuvalytą pincetą ir laikant švelniai prispaustą drėgną tamponą prie paviršiaus 3-5 minutes. Per šią procedūrą TachoSil lengvai prilimpa prie žaizdos paviršiaus.

Spausti reikia sudrėkintomis pirštinėmis arba drėgnu tamponu. Kadangi kolagenas stipriai jungiasi su krauju, TachoSil gali stipriai prilipti prie kraujotų chirurginių instrumentų, pirštinių arba gretimų

audinių. Kad taip neatsitiktų, chirurginius instrumentus, pirštines ir gretimus audinius prieš naudojimą reikia nuvalyti. Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad tinkamai nenuvalius gretimų audinių, audiniai gali sukelti sąaugas (žr. 4.4 skyrių). Baigus TachoSil spausti prie žaizdos, pirštines arba tamponą būtina atskirti atsargiai. Kad TachoSil neatplyštų, vieną jos galą reikia prilaikyti, pvz., chirurginėmis žnyplėmis.

Jei žaizda labai kraujuoja, TachoSil galima ant jos dėti prieš tai nesudrėkintą ir 3-5 minutes švelniai spausti prie žaizdos.

TachoSil reikia parinkti ir uždėti taip, kad už žaizdos kraštų veiklioji dalis dengtų dar 1-2 cm audinių. Jei naudojama daugiau negu viena matrica, jos turi dengti vieną kitos kraštus. TachoSil galima karpyti iki tinkamo dydžio, jei yra per didelis.

Neurochirurginės operacijos metu TachoSil turi būti naudojamas kaip papildoma priemonė po pirminio kietojo smegenų dangalo sujungimo.

Suvyniotą į ritinėlį TachoSil galima naudoti atliekant atviras chirurgines intervencijas ir nedideles invazines procedūras, ją galima prastumti per 10 mm ar platesnę trokaro angą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/277/001-005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004 m. birželio 08 d.

Paskutinio perregistravimo data 2009 m. balandžio 30 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS
IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, (žr. I priedo “Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijos išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB/ 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintuose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TachoSil audinių klijų matrica
žmogaus fibrinogenas/žmogaus trombinas

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename matricos 1 cm²
yra 5,5 mg žmogaus fibrinogeno 2,0 TV žmogaus trombino

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Arklių kolagenas, žmogaus albuminas, riboflavinas (E101), natrio chloridas, natrio citratas (E331), L-arginino hidrochloridas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Audinių klijų matrica

1 matrica 9,5 cm x 4,8 cm
2 matricos 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrica 3,0 cm x 2,5 cm
5 matricos 3,0 cm x 2,5 cm
1 suvyniota į ritinėlių matrica 4,8 cm x 4,8 cm

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant pažeistos vietos.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Atplėšus folijos maišelį, vartoti nedelsiant. Pakartotinai sterilizuoti draudžiama.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TAVRKYMO (JEI REIKIA)

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/277/001 1 matrica 9,5 x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matricos 4,8 x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matrica 3,0 x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matricos 3,0 x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 suvyniota į ritinėlių matrica 4,8 cm x 4,8 cm

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽRAŠAS ANT ALIUMINIO FOLIJOS MAIŠELIO (antrinė pakuotė)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

TachoSil audinių klijų matrica
žmogaus fibrinogenas/žmogaus trombinas
Vartoti ant pažeistos vietos

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 matrica 9,5 cm x 4,8 cm
1 matrica 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrica 3,0 cm x 2,5 cm
1 suvyniota į ritinėlį matrica 4,8 cm x 4,8 cm

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

POLIETILENO TEREFTALATO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TachoSil

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Corza Medical GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

TachoSil audinių klijų matrica

žmogaus fibrinogenas/žmogaus trombinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra TachoSil ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant TachoSil
3. Kaip vartoti TachoSil
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti TachoSil
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra TachoSil ir kam jis vartojamas

Kaip TachoSil veikia

Geltonajame TachoSil paviršiuje yra **veikliųjų** medžiagų fibrinogeno ir trombino. Šis **geltonasis** paviršius yra veiklioji TachoSil dalis. Kai tik veiklioji dalis susiliečia su organizmo skysčiais (pvz., krauju, limfa ar natrio chlorido tirpalu), fibrinogenas ir trombinas aktyvuojami ir sudaro fibrino tinklą. Šis tinklas TachoSil prilipina prie audinio paviršiaus, kraują koaguliuoja ir tokiu būdu kraujuojantį audinio paviršių užsandarina (lokali hemostazė). Organizme TachoSil ištirpsta ir visiškai išnyksta.

Kada TachoSil vartojamas

TachoSil vartojamas operacijų metu lokaliai kraujavimui stabdyti (hemostazei sukelti) bei audinių paviršių sulipimui vidaus organuose skatinti suaugusiems ir vaikams nuo 1 mėnesio. TachoSil taip pat skirtas suaugusiems kietojo smegenų dangalo sulipimui palaikyti neurochirurginės operacijos metu, kad būtų išvengta pooperacinio smegenų skysčio pratekėjimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant TachoSil

TachoSil vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija žmogaus fibrinogenui, žmogaus trombinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

TachoSil vartojamas tik išoriškai ir jo negalima vartoti į kraujagysles. Jei TachoSil atsitiktinai patenka į kraujagyslę, gali susidaryti kraujo krešulių.

Pavartojus TachoSil jus gali ištikti alerginė reakcija. Jums gali atsirasti dilgėlinė arba bėrimas, panašus į tokį, kuris atsiranda įsidilginus, taip pat nemalonus jausmas ar spaudimas krūtinėje, švokštimas arba kraujospūdžio sumažėjimas. Jei pasireiškia bent vienas iš paminėtų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Po pilvo ertmės operacijos ir jeigu TachoSil prilimpa prie gretimų audinių, operuojamoje vietoje gali susiformuoti randiniai audiniai. Susiformavus randiniams audiniams, žarnų paviršiai gali suaugti, dėl to

gali išsivystyti žarnų nepraeinamumas.

Kad būtų išvengta infekcijos, vartojant vaistų, pagamintų iš žmogaus kraujo ar plazmos, reikia imtis tam tikrų priemonių, įskaitant atidžią kraujo ir plazmos donorų atranką, atskirų donorų plazmos patikrą grupėse, ieškant infekcijų požymių. Gaminant tokius preparatus, taikomi metodai, kurių metu kraujas ir plazma apdorojami taip, kad virusai taptų neveiklūs arba būtų pašalinami.

Nepaisant to, pavartojus vaistinio preparato, pagaminto iš žmogaus kraujo ar plazmos, galimybė pernešti infekcijos sukėlėjus (nežinomus arba naujus virusus ir kitokius patogeninius mikrobus) išlieka. Tai pasakytina apie bet kokius nežinomus arba naujai atsirandančius virusus ir kitokius infekcijos sukėlėjus.

Manoma, kad tokios priemonės efektyviai veikia virusus su apvalkalėliu, pvz., žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV), hepatito B ir hepatito C bei hepatito A virusą, kuris yra be apvalkalėlio. Vis dėlto tokios priemonės gali būti nepakankamai veiksmingos prieš kai kuriuos virusus be apvalkalėlio, pvz., parvovirusą B19. Šis virusas gali būti pavojingas nėščioms moterims (infekcija gali patekti į vaisių) bei žmonėms, kurių imuninės sistemos veikla nepakankama arba kurie serga kai kurių rūšių mažakraujyste, pvz., pjautuvine ar hemolizine mažakraujyste.

Kiti vaistai ir TachoSil

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti TachoSil

Operacijos metu Jūsų gydytojas naudos TachoSil. Vartojamų TachoSil kiekis priklauso nuo žaizdos dydžio. Kad sustabdytų kraujavimą ar sulipdytų audinius, gydytojas turi uždėti TachoSil ant kraujuojančios vidaus organo vietos. Per tam tikrą laiką TachoSil ištirps ir išnyks.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

TachoSil pagamintas iš medžiagų, kuriose yra baltymų. Veikliosios medžiagos yra pagamintos iš žmogaus kraujo. Visi medikamentai, pagaminti iš žmogaus kraujo, nedažnai gali sukelti alerginę reakciją. Pavieniais atvejais tokia alerginė reakcija gali sunkėti ir ligonį ištikti šokas.

Šios alerginės reakcijos galimos dažniausiai tada, jei TachoSil naudojama pakartotinai arba pacientas yra alergiškas bet kuriai sudedamajai preparato medžiagai.

Klinikinio tyrimo metu nustatyta, kad kai kuriems pacientams atsirado antikūnų prieš TachoSil sudėtyje esančias medžiagas, tačiau apie jokių šalutinį poveikį, susijusį su tokių antikūnų atsiradimu, nepranešta.

Panaudojus TachoSil, kai kuriems pacientams po operacijos gali susiformuoti randiniai audiniai. Po pilvo ertmės operacijų taip pat gali išsivystyti žarnų nepraeinamumas ir pasireikšti skausmas. Nustatyta galima granuliuotos susidarymo, kaip reakcijos į svetimkūnį, rizika. Tokio tipo reiškinių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Jus operuojantis chirurgas pasirūpins, kad, siekiant sumažinti šią riziką, prieš uždėdam TachoSil kempinėle, operuojama vieta būtų išvalyta.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti TachoSil

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

TachoSil sudėtis

- Veikliosios medžiagos: viename cm² yra 5,5 mg žmogaus fibrinogeno ir 2,0 TV žmogaus trombino.
- Pagalbinės medžiagos yra arklių kolagenas, žmogaus albuminas, riboflavinas (E 101), natrio chloridas, natrio citratas (E 331) ir L-arginino hidrochloridas.

TachoSil išvaizda ir kiekis pakuotėje

TachoSil yra audinių klijų matrica, pagaminta iš kolageno, kurios geltonasis jos paviršius padengtas žmogaus fibrinogenu ir trombinu.

Įvairių dydžių produktas tiekiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra ne daugiau kaip 5 vienetai:

Pakuotė, kurioje yra viena 9,5 cm x 4,8 cm dydžio matrica.

Pakuotė, kurioje yra dvi 4,8 cm x 4,8 cm dydžio matricos.

Pakuotė, kurioje yra viena 3,0 cm x 2,5 cm dydžio matrica.

Pakuotė, kurioje yra penkios 3,0 cm x 2,5 cm dydžio matricos.

Pakuotė, kurioje yra viena suvyniota į ritinėlį 4,8 cm x 4,8 cm dydžio matrica.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Vokietija

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Prieš atplėšiant pakuotę, reikia perskaityti šią instrukciją.

TachoSil tiekiamos steriliomis pakuotėmis, todėl svarbu:

- naudoti *tik* nepažeistą pakuotę, kuri nebuvo atplėšta, nes pakartotinai jos sterilizuoti neįmanoma);
- išorinę pakuotę galima atplėšti *nesterilioje* aplinkoje;
- *vidinę, t.y. sterilią*, pakuotę galima atplėšti tik sterilioje aplinkoje;
- atplėšus išorinę pakuotę, TachoSil reikia naudoti *nedelsiant*;
- atplėšus vidinę sterilią pakuotę, TachoSil būtina naudoti *nedelsiant*.

Instrukcija

TachoSil galima naudoti tik sterilioje aplinkoje.

Reikia nustatyti, kokio dydžio TachoSil reikia naudoti. Audinių klijų matricos dydis priklauso nuo žaizdos dydžio, tačiau reikia žinoti, kad matrica turi uždengti dar 1-2 cm audinio už žaizdos kraštų. Jei reikia daugiau kaip vienos matricos, uždėtos jos turi persidengti. Jei žaizda maža, pavyzdžiui atliekant mažai invazines chirurgines intervencijas, rekomenduojama naudoti mažesnius dydžius (4,8 x 4,8 cm arba 3,0 x 2,5 cm) arba suvyniotą į ritinėlį TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil galima apkirpti tiek, kad plotas atitiktų žaizdą.

1. Prieš dedant TachoSil, žaizdą reikia atsargiai išvalyti. Smarkų (pulsuojantį) kraujavimą būtina sustabdyti chirurginiu būdu.
2. Atplėšti vidinę, t.y. sterilią pakuotę ir išimti matricą. Plokščią TachoSil matricą sudrėkinti natrio chlorido tirpalu ir nedelsiant uždėti ant žaizdos (jei žaizdoje yra kraujo ir kitokių skysčių, prieš naudojimą matricos drėkinti nereikia). Prieš prastumiant per trokaro angą suvyniotos į ritinėlį TachoSil drėkinti **nereikia**.
3. Jei būtina, nuvalykite chirurginius instrumentus, pirštines ir gretimus audinius, nes TachoSil gali prilipti prie kraujuočių instrumentų, arba pirštinių ar gretimų audinių. Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad netinkamas gretimų audinių nuvalymas gali sukelti sąaugas.
4. Jei prieigai prie žaizdos naudojamas trokaras, jo vidus turi būti sausas. Prieš prastumiant TachoSil per trokarą rekomenduojama nuimti viršutinę trokaro dalį.
5. Uždėti TachoSil **geltonuoju, t.y. veikliuoju paviršiumi** ant žaizdos ir švelniai spaudžiant palaikyti 3-5 minutes. TachoSil galima spausti sudrėkinta pirštine arba sudrėkintu tamponu. Atliekant nedideles invazines chirurgines procedūras suvyniotą į ritinėlį matricą galima išvynioti naudojimo vietoje panaudojant instrumentus. Išvyniotą TachoSil reikia sudrėkinti naudojimo vietoje drėgnu tamponu ir uždėjus reikiamoje vietoje švelniai spaudžiant palaikyti 3-5 minutes.
6. Po 3-5 minučių atsargiai spaudimą atleisti. Norint patikrinti, ar TachoSil neprilipo prie sudrėkintos pirštinės ar tampono ir ar ji prigludo prie žaizdos, vieną TachoSil kraštą reikia prilaikyti chirurginėmis žnyplėmis. Matrica yra preparatas, kurio pašalinti nereikia, jo likučių nelieka, kadangi jis visas ištirpsta (rezorbuojasi), tačiau esama pranešimų apie vaistinio preparato likučius organizme, galėjusius sukelti granuliuoma pasireiškusią reakciją į svetimkūnį.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.