

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TachoSil noslēdzoša matrice

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vienā TachoSil cm² ir:

Cilvēka fibrinogēns (Human Fibrinogen)	5,5 mg
Cilvēka trombīns (Human Thrombin)	2,0 SV

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Noslēdzoša matrice.

TachoSil ir dzeltenīgi balta noslēdzoša matrice. Tās aktīvā puse ar fibrinogēna un trombīna pārklājumu ir marķēta ar dzeltenu krāsu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

TachoSil ir paredzēts pieaugušajiem un bērniem no 1 mēneša vecuma atbalstošai terapijai ķirurģijā – lai uzlabotu hemostāzi, veicinātu audu pārklāšanos un šuvju nostiprināšanu asinsvadu ķirurģijā, kad ar parastajiem paņēmieniem nepietiek.

TachoSil ir paredzēts pieaugušajiem atbalstošai smadzeņu cietā apvalka pārklāšanai, lai novērstu cerebrospinālas noplūdes pēc neiroķirurģiskas operācijas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

TachoSil drīkst izmantot tikai pieredzējuši ķirurģi.

Devas

Izvēloties nepieciešamo TachoSil daudzumu, vienmēr jāorientējas uz pacienta klīnisko stāvokli. Izmantojamo TachoSil daudzumu pamato brūces laukums (izmēri).

TachoSil individuālo lietošanas veidu nosaka ārstējošais ķirurgs. Klīnisko pētījumu laikā atsevišķās devas parasti bija robežās no 1 līdz 3 vienībām (9,5 cm x 4,8 cm). Ir aprakstīta līdz pat 10 vienību lietošana. Mazākām brūcēm, piemēram, minimālu invazīvu ķirurģisku manipulāciju gadījumā, ieteicams izmantot mazāka izmēra matrici (4,8 cm x 4,8 cm vai 3,0 cm x 2,5 cm) vai sarullētu matrici (kā pamats 4,8 cm x 4,8 cm matrice).

Lietošanas veids

Lieto tikai uzklāšanai uz brūcēm. Nelietot intravaskulāri.

Sīkāku informāciju par lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

TachoSil nedrīkst lietot intravaskulāri.

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lieto tikai uzklāšanai uz brūcēm.

Nelietot intravaskulāri. Ja zāles ir ievadītas intravaskulāri, ir iespējamās trombemboliskas komplikācijas.

Nav iegūti specifiski dati par zāļu lietošanu kuņģa-zarnu trakta anastomožu ķirurģijas gadījumā.

Nav zināms, vai nesena radiācijas terapija ietekmē Tachosil efektivitāti, kad to izmanto smadzeņu cietā apvalka pārklāšanai.

Tāpat kā jebkura olbaltumvielas saturošu zāļu lietošanas gadījumā, ir iespējamās alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Paaugstinātas jutības reakciju pazīmes ir nātrene (arī vispārēja), spiediena sajūta krūšu kurvī, sēkšana, hipotensija un anafilakse. Šādu simptomu gadījumā terapija nekavējoties jāpārtrauc.

Lai novērstu audu salipšanu nevēlamās vietās, pirms TachoSil uzklāšanas ir jānodrošina, lai audu daļas ārpus vēlamās uzklāšanas zonas būtu pietiekami attīrītas (skatīt 6.6. apakšpunktu). Ir ziņots par kuņģa-zarnu trakta audu salipšanas gadījumiem, kas izraisa kuņģa-zarnu trakta obstrukciju pēc vēdera dobumā veiktās ķirurģiskās operācijas tiešā zarnu tuvumā.

Šoka gadījumā jāievēro spēkā esošie šoka terapijas principi.

Standarta pasākumi, lai novērstu infekcijas, ko izraisa no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtu zāļu lietošana, ietver donoru izvēli, atsevišķu donoru materiāla un apvienota plazmas materiāla skrīningu attiecībā uz specifiskiem infekciju marķieriem un efektīvu ražošanas stadiju, kuru mērķis ir inaktivēt/atdalīt vīrusus, iekļaušanu. Neraugoties uz to, ja tiek lietotas no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtas zāles, nevar pilnīgi izslēgt infekciju izraisītāju pārneses iespēju. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem.

Uzskata, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotajiem HIV, HBV un HCV, kā arī neapvalkoto HAV vīrusu. Minētajiem pasākumiem var būt ierobežoti panākumi cīņā pret neapvalkotiem vīrusiem, piemēram, parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var izraisīt smagas sekas grūtniecēm (infekcijas auglim) un personām ar imūndeficītu vai pastiprinātu eritropoēzi (piemēram, hemolītiskas anēmijas gadījumā).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Līdzīgi kā salīdzināmu zāļu vai trombīna šķīdumu gadījumā, pēc izmantošanas sīlantu ir iespējams denaturēt ar spirtu, jodu vai smagus metālus saturošiem šķīdumiem (piemēram, antiseptiskajiem šķīdumiem). Šīs vielas pirms sīlanta uzklāšanas pēc iespējas efektīvi ir jāaizvāc.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

TachoSil lietošanas drošums cilvēka grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā kontrolētos klīniskajos pētījumos nav noteikts. Lai novērtētu drošumu attiecībā uz reproduktivitāti, embrija vai augļa attīstību, grūtniecības gaitu un peri- un postnatālo attīstību, eksperimentālo pētījumu ar dzīvniekiem rezultāti nav pietiekami.

Tādējādi TachoSil grūtniecēm un sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir jālieto tikai tad, kad tas ir viennozīmīgi nepieciešams.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Retos gadījumos ar fibrīna pārklājošiem līdzekļiem/hemostatiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem var rasties paaugstinātas jutības vai alerģiskas reakcijas (tās var ietvert angioneirotisku tūsku, dedzināšanas un durstīšanas sajūtu lietošanas vietā, bronhu spazmas, drebuļus, pietvīkumu, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letarģiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, durstīšanas sajūtu, vemšanu, sēkšanu). Atsevišķos gadījumos šīs reakcijas var progresēt līdz smagai anafilaksei. Šādas reakcijas īpaši var novērot, ja zāles tiek lietotas atkārtoti vai pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret līdzekļa sastāvdaļām.

Imūngenitāte

Retos gadījumos pret fibrīna pārklājumu sastāvdaļām var attīstīties antivielas. Tomēr klīniskajā pētījumā ar TachoSil izmantošanu aknu operācijās, kurā tika pētīts, vai pacientiem izveidojas antivielas, 26 % no 96 pārbaudītajiem un ar TachoSil ārstētajiem pacientiem izveidojās antivielas pret zirga kolagēnu. Zirga kolagēna antivielas, kas dažiem pacientiem izveidojās pēc TachoSil lietošanas, nereaģēja ar cilvēka kolagēnu. Vienam pacientam izveidojās antivielas pret cilvēka fibrinogēnu.

Nenovēroja nevēlamus notikumus, kas būtu saistāmi ar cilvēka fibrinogēna vai zirga kolagēna antivielām.

Pieejami ļoti ierobežoti dati par TachoSil iedarbību atkārtotas lietošanas gadījumā. TachoSil atkārtoti izmantots diviem pacientiem klīniskajā pētījumā, un netika ziņots par nevēlamiem imūnmediētiem notikumiem; taču viņu antivielu statuss attiecībā uz kolagēnu vai fibrinogēnu nav zināms.

Ja zāles ir ievadītas intravaskulāri, ir iespējamās trombemboliskas komplikācijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir ziņots par dažiem zāļu atlieku gadījumiem, kas varēja izraisīt svešķermeņa reakciju granulomas veidā.

Datus par viroloģisko drošumu skatīt 4.4. apakšpunktā.

Vispārējais drošuma raksturojums

TachoSil drošuma dati parasti atspoguļo pēcoperācijas komplikācijas, kas saistītas ar ķirurģijas nodaļām, kurās ir veikti pētījumi, un pacientu pamatslimību.

Reģistrācijas apliecības īpašnieka veikto astoņu kontrolētu klīnisko pētījumu laikā iegūtie dati ir

apvienoti integrētā datu kopā. Integrētā analīze attiecas uz 997 ar TachoSil ārstēto pacientu un 984 ar salīdzinājuma zālēm ārstētiem pacientiem. Praktisku iemeslu dēļ (salīdzinājumā ar standarta ķirurģisko un standarta hemostatisko terapiju) TachoSil pētījumu laikā maskēšana nebija iespējama, tādēļ pētījumi tika veikti nemaskētā veidā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām saistībā ar TachoSil. Visu norādīto notikumu biežums klasificēts kā nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmas klase	Biežums nav zināms
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiskais šoks, hipersensitivitāte
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Tromboze
Kuņģa–zarnu trakta traucējumi	Zarnu obstrukcija (vēdera dobuma operāciju gadījumā)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Audu salipšana Svešķermeņa granulomas veidošanās

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vietējas darbības hemostatiskie līdzekļi, ATĶ kods: B02BC30

TachoSil satur fibrinogēnu un trombīnu, kas atrodas sausas kolagēna matricēs pārklājuma sastāvā. Nonākot saskarē ar fizioloģiskajiem šķidrumiem, kā asinīm, limfu vai fizioloģisko šķīdumu, pārklājuma sastāvdaļas izšķīst un daļēji difundē brūces virsmā. Tam seko fibrinogēna – trombīna reakcija, kas ierosina fizioloģiskas asins koagulācijas pēdējo fāzi. Fibrinogēns tiek konvertēts par fibrīna monomēriem, kuri spontāni polimerizējas par fibrīna trombu (recekli), kas, savukārt, kolagēna matrici cieši piesaista brūces virsmai. Pēc tam fibrīns krusteniski saistās ar endogēno faktoru XIII, veidojot stingru, mehāniski stabilu pinumu (tīklojumu) ar labu adhēzijas spēju, un tāpēc nodrošina (brūces) pārklājumu.

Klīniski pētījumi, kas pierāda hemostāzi, veikti kopumā 240 pacientiem (119 pacientiem lietoja TachoSil, bet 121 pacientiem – argona plūsmu), kam izdarīja daļēju aknu rezekciju un 185 pacientiem (92 pacientiem lietoja TachoSil, bet 93 pacientiem – standarta ķirurģisko terapiju), kam tika veikta virspusēja nieru audzēja rezekcija. Nākamajā kontrolētajā pētījumā ar 119 pacientiem (62 pacientiem lietoja TachoSil, bet 57 pacientiem – hemostatisku pārsēju) ir pierādīta audu pārklāšanās, hemostāze un šuvju nostiprināšanās pacientiem, kam tiek veiktas sirds un asinsvadu operācijas. Audu pārklāšanās plaušu ķirurģijā ir pētīta divos kontrolētos pētījumos pacientiem, kuriem veica plaušu operācijas. Pirmajā kontrolētajā klīniskajā pētījumā,

pētot audu pārklājumu plaušu ķirurģijā, nav dokumentēta pārklājumu metodes priekšrocība attiecībā pret standarta ārstēšanas metodi, mērot pēc gaisa noplūdes, jo tika iekļauta liela pacientu grupa (53%) bez gaisa noplūdes. Tomēr otra pētījuma laikā, vērtējot audu pārklāšanos 299 pacientiem (149 pacientiem lietoja TachoSil, bet 150 pacientam – standarta ķirurģisko terapiju) ar diagnosticētu intraoperatīvu gaisa noplūdi, ir pierādīts TachoSil pārākums salīdzinājumā ar standarta terapiju.

TachoSil efektivitāti pārbaudīja randomizētā, kontrolētā pētījumā 726 pacientiem (362 pacientus ārstēja ar Tachosil un 364 – kontrolēti), kam tika veikta galsvaskausa pamatnes operācija kā papildterapija šuvēm smadzeņu cietā apvalka pārklāšanai. Tajā efektivitātes rezultātu noteica pēc operācijas kā apstiprinātas cerebrospinālā šķidrums (CSF) noplūdes vai pseidomeningocēli, vai ārstēšanas neizdošanas operācijas laikā. Šajā pētījumā nevarēja dokumentēt pārākumu salīdzinājumā ar pašreizējo praksi (kas ietvēra šuves, duraplāstiju un fibrīna un polimēru līmes vai to kombināciju). Pacientu skaits, kam novēroja efektivitātes iznākumu, attiecīgi bija 25 (6,9%) Tachosil un 30 (8,2%) atbilstoši pašreizējai praksei ārstētajiem pacientiem, sniedzot izredžu attiecību 0,82 (95% CI: 0,47, 1,43). Tomēr 95% ticamības intervāli izredžu attiecības rezultātiem liecināja, ka Tachosil efektivitāte bija līdzīga pašreizējās prakses efektivitātei. Šajā pētījumā vērtēja divas TachoSil lietošanas metodes: Tachosil lietošanu virs smadzeņu cietā apvalka un TachoSil lietošanu abās smadzeņu cietā apvalka pusēs. Iegūtie rezultāti neattaisnoja otro metodi. TachoSil konstatēja labu panesamību, un to varēja droši lietot papildterapijā smadzeņu cietā apvalka pārklāšanai neiroķirurģijā.

Pediātriskā populācija

Pieejamie dati, kas apstiprinātu TachoSil efektivitāti un drošumu pediātriskajā populācijā, ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos kopumā 36 pediātriskie pacienti vecumā no 0 līdz 13 gadiem tika ārstēti ar TachoSil aknu ķirurģisko procedūru ietvaros. Viens pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts pēc 16 no 40 plānoto pacientu uzņemšanas. Turpmākajā pētījumā 8 pediātriskās populācijas pacienti tika uzņemti salīdzinošai izpētei un vēl 12 pacienti tika uzņemti atklātā pētījumā.

Derīgi dati par imūngenitāti nav pieejami.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

TachoSil ir paredzēts tikai uzklāšanai uz brūcēm.. Tā intravaskulāra ievade ir kontraindicēta. Intravaskulārās farmakokinētikas pētījumi ar cilvēku nav veikti.

Fibrīnu saturošie pārklājošie līdzekļi/hemostatiskie līdzekļi tiek metabolizēti tāpat kā endogēnais fibrīns – ar fibrinolīzes un fagocitozes palīdzību.

Pētījumos ar dzīvniekiem TachoSil pēc tam, kad bija lietots uz brūces virsmas, bioloģiski noārdījās 13 nedēļu laikā, atstājot nelielas paliekas. Dažiem dzīvniekiem pēc TachoSil lietošanas uz aknu brūcēm pilnīga tā noārdīšanās tika novērota pēc 12 mēnešiem, bet citu dzīvnieku organismā joprojām tika novērotas sīkas atliekas. Šī noārdīšanās bija saistīta ar granulocītu infiltrāciju, turklāt veidojās resorbīvi granulācijas audi, kuros iekapsulējās sabrukušā TachoSil atliekas. Pētījumos ar dzīvniekiem lokāla nepanesamība netika novērota.

Lietojot cilvēkiem, atsevišķos gadījumos, kā nejaušs rezultāts, ir konstatētas zāļu atliekas, kas neizraisīja funkciju traucējumu pazīmes.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienreizēju devu toksicitātes pētījumi ar dažādām dzīvnieku sugām nekādas akūtas toksicitātes pazīmes neuzrāda.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Zirga kolagēns
Cilvēka albumīns
Riboflavīns (E101)
Nātrijs hlorīds
Nātrijs citrāts (E331)
L-arginīna hidrochlorīds

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc iepakojuma folijas atvēršanas TachoSil ir jāizlieto nekavējoties.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Katra noslēdzošā matrice ir iepakota PET-GAG blisterī, kas noslēgts ar ārējo PE-foliiju. Blisteris ir iepakots alumīnija folijas maisiņā ar žāvējošu materiālu un ievietots kartona kārbīņā.

Iepakojuma lielums

Paciņas ar vienu 9,5 cm x 4,8 cm matrici.
Paciņas ar divām 4,8 cm x 4,8 cm matricēm.
Paciņas ar vienu 3,0 cm x 2,5 cm matrici.
Paciņas ar piecām 3,0 cm x 2,5 cm matricēm.
Paciņas ar vienu sarullētu 4,8 cm x 4,8 cm matrici.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

TachoSil izplata gatavu lietošanai. Tas ir sterilā iepakojumā, ar ko jāapietas atbilstošā veidā. Atļauts izmantot tikai nebojātu iepakojumu saturu. Pēc paciņas atvēršanas vēlāka sterilizācija nav iespējama. Ārējo alumīnija folijas maisiņu ir atļauts atvērt nesterilā operācijas vidē. Iekšējais, sterlais blisteris jāatver sterilā operāciju zāles vidē. Pēc sterilā iekšējā pārklājuma atvēršanas TachoSil ir jāizlieto nekavējoties.

TachoSil ir jālieto sterilos apstākļos. Pirms zāļu lietošanas brūces laukums ir jāattīra, piemēram, no asinīm, dezinfekcijas līdzekļiem un citiem šķidrumiem. Pēc parastā plakanā TachoSil izņemšanas no sterilā iepakojuma tas vispirms jāsamitrina fizioloģiskajā šķīdumā un nekavējoties jāuzklāj (brūcei). Matrices aktīvo (dzeltenu) pusi uzklāj asiņojošajai/mitrojošai virsmai un, viegli piespiežot, tur 3 līdz 5 minūtes. Šī procedūra ļauj TachoSil viegli pielipt

brūces virsmai.

Pēc sarullētā TachoSil izņemšanas no sterilā iepakojuma tas ar troakāra palīdzību **bez** iepriekšējas samitrināšanas nekavējoties jāuzklāj. Atrullējot matrici, tās dzeltenā aktīvā puse ar, piemēram, tīru knaibļu palīdzību, jānovieto uz asiņojošās virsmas un, uzmanīgi piespiežot ar mitru salveti, jāpietur 3-5 minūtes. Šī procedūra atvieglo TachoSil pielipšanu brūces virsmai.

Sūkli piespiež ar samitrinātu cimdū vai mitru tamponu. Sakarā ar kolagēna augsto afinitāti pret asinīm, TachoSil var pielipt arī ķirurģiskajiem instrumentiem, cimdū vai blakus audiem, uz kuriem ir asinis. No tā iespējams izvairīties, pirms matrices uzklāšanas ķirurģiskos instrumentus un/vai cimdus notīrot un blakus audus notīrot. Svarīgi atzīmēt, ka nepietiekama blakus audu notīrīšana var izraisīt audu salīpšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc TachoSil piespiešanas brūcei cimdū vai piespiešanai izmantotais tampons no sūkla jāatņem piesardzīgi. Lai izvairītos no TachoSil nokrišanas un noturētu to vietā, iespējams izmantot, piemēram, ķirurģiskās knaibles.

Alternatīvi, piemēram, spēcīgākas asiņošanas gadījumā, TachoSil var lietot bez iepriekšējas samitrināšanas. Tomēr arī šai gadījumā to nepieciešams uz 3 līdz 5 minūtēm viegli piespiest brūcei.

TachoSil aktīvā puse jāuzliek tā, lai tā malas atrastos 1 līdz 2 cm ārpus brūces. Ja izmanto vairāk nekā vienu matrici, tām ir jāpārklājas. TachoSil, ja tas ir pārāk liels, ir atļauts apgriezt līdz nepieciešamajam izmēram un formai.

Neiroķirurģijā TachoSils jālieto virs smadzeņu cietā apvalka primārā pārklājuma.

Sarullēto TachoSil ir iespējams izmantot gan plašām operācijām, gan minimāli invazīvām ķirurģiskām manipulācijām, un to ir iespējams izvadīt caur vismaz 10 mm platu pieslēgvietu vai troakāru.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/04/277/001-005

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2004. gada 8. jūnijs.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 30. aprīlis.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (EURD sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PSUR un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaikus.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TachoSil noslēdzoša matrice
human fibrinogen/human thrombin

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I)

Katrs matricēs cm² satur:
Cilvēka fibrinogēns 5,5 mg
Cilvēka trombīns 2,0 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Zirga kolagēns, cilvēka albumīns, riboflavīns (E101), nātrija hlorīds, nātrija citrāts (E331), L-arginīna hidrochlorīds

4. ZĀĻU FORMA UN AKT.VIELAS DAUDZUMS

Noslēdzoša matrice

1 matrice 9,5 cm x 4,8 cm
2 matricēs 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrice 3,0 cm x 2,5 cm
5 matricēs 3,0 cm x 2,5 cm
1 sarullēta matrice 4,8 cm x 4,8 cm

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Lietošanai uz brūcēm.
Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pēc folijas paciņas atvēršanas izlietot nekavējoties. Atkārtoti nesterilizēt.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Neizlietotās zāles vai izlietotus materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/04/277/001 1 matrice 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matricas 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matrice 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matricas 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 sarullēta matrice 4,8 cm x 4,8 cm

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNI UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ALUMĪNIJA FOLIJAS MAISIŅŠ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

TachoSil noslēdzoša matrice
human fibrinogen/human thrombin
Lietošanai uz brūcēm

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
POLIETILĒNTEREFTALĀTA BLISTERIS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TachoSil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Corza Medical GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

TachoSil noslēdzoša matrice human fibrinogen/human thrombin

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir TachoSil un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms TachoSil lietošanas
3. Kā lietot TachoSil
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt TachoSil
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir TachoSil un kādam nolūkam to lieto

Kāda ir TachoSil iedarbība?

TachoSil dzeltenā puse satur aktīvās vielas: fibrinogēnu un trombīnu. Tādējādi TachoSil **aktīvā puse** ir **dzeltēna**. Aktīvajai pusei nonākot saskarē ar šķidrumiem (kā asinīm, limfu vai fizioloģisko šķīdumu), fibrinogēns un trombīns aktivējas un veido fibrīna tīklu. Tas nozīmē, ka TachoSil pielīp audu virskārtai, notiek asins koagulācija (vietēja hemostāze) un audi tiek noslēgti. TachoSil organismā pilnīgi izšķīst un izzūd.

Kādam nolūkam TachoSil lieto?

TachoSil izmanto ķirurģisku manipulāciju laikā, lai apturētu vietēju asiņošanu (hemostāzei) un noslēgtu iekšējo orgānu audu virsmas pieaugušajiem un bērniem no 1 mēneša vecuma. TachoSil ir arī paredzēts pieaugušajiem neiroķirurģijā smadzeņu cietā apvalka atbalstošai pārklāšanai, un lai novērstu cerebrālo asiņošanu.

2. Kas Jums jāzina pirms TachoSil lietošanas

Nelietojiet TachoSil šādos gadījumos :

- Ja Jums ir alerģija pret cilvēka fibrinogēnu, cilvēka trombīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tachosil paredzēts tikai vietējai lietošanai un nav piemērojams izmantošanai iekšējā asinsvadu sienā. Ja netīšām TachoSil ievieto iekšējā asinsvadu sienā, var rasties trombi.

Iespējams, ka pēc TachoSil uzklāšanas Jums var parādīties alerģiska reakcija. Jums var rasties nātrene vai izsitumi līdzīgi nātrenei, diskomforts krūtīs vai sasprindzinājums, sēkšana vai zems asinsspiediens. Jums nekavējoties jāzina ar ārstu, ja Jums parādās kāds no šiem simptomiem.

Pēc vēdera dobuma operācijas un, ja TachoSil pielīpis pie apkārtējiem audiem, operētajā vietā var sākt veidoties rētaudi. Rētaudi var izraisīt zarnu sienīņu salīšanu, kas var izraisīt zarnu aizsprostojumu.

Ja zāles gatavo no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek veikti noteikti pasākumi, lai pacientam nodrošinātu

infekciju profilaksi. Šie pasākumi ietver rūpīgu asins un plazmas donoru izvēli, lai būtu droši, ka tiek izslēgti iespējami infekciju pārnēsātāji, kā arī katra atsevišķā donoru materiāla un apvienotā plazmas materiāla rūpīga kontrole attiecībā uz vīrusu/infekciju pazīmēm. Šādu zāļu ražotāji paredz arī

ražošanas procesa stadijas, kurās asins vai plazmas apstrādes laikā inaktivē vai aizvāc vīrusus. Neraugoties uz minētajiem pasākumiem, gadījumos, kad zāles gatavo no cilvēka asinīm vai plazmas, infekciju pārnesei iespēju nevar pilnīgi izslēgt. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem, vai citiem infekciju veidiem.

Uzskata, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotajiem vīrusiem, kā cilvēka imūndeficīta (HIV) vīrusu un hepatīta B un C vīrusiem, kā arī neapvalkoto hepatīta A vīrusu. Minētajiem pasākumiem var būt ierobežoti panākumi cīņā pret neapvalkoti vīrusiem, piemēram, parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var izraisīt smagas sekas grūtniecēm (infekcijas auglim) un personām ar imūnās sistēmas darbības nomākumu vai dažu anēmijas tipu gadījumā (piemēram, sirpjveida šūnu vai hemolītiskas anēmijas gadījumā).

Citas zāles un TachoSil

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

3. Kā lietot TachoSil

Jūsu ārstējošais ārsts TachoSil izmantos ķirurģisko manipulāciju laikā. Izmantojamais TachoSil daudzums ir atkarīgs no brūces lieluma. Lai apturētu asiņošanu vai nosegtu audus, ārsts TachoSil novietos uz iekšējā orgāna. Vēlāk TachoSil izšķīdīs un izzudīs.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

TachoSil ir izgatavots uz olbaltumvielas saturošu sastāvdaļu bāzes. Aktīvās sastāvdaļas ir izgatavotas no cilvēka asinīm. Visas zāles, kas ir izgatavotas no cilvēka asinīm, retākos gadījumos var izraisīt alerģiskas reakcijas. Atsevišķos gadījumos šīs reakcijas var progresēt līdz anafilaktiskam šokam. Šīs alerģiskās reakcijas var rasties, īpaši, ja TachoSil lieto atkārtoti vai arī, ja Jums ir alerģija pret jebkuru no TachoSil sastāvdaļām.

Klīniskajā pētījumā konstatēts, ka dažiem pacientiem veidojās antivielas pret TachoSil sastāvdaļām, taču nav ziņots par blakusefektiem, ko izraisa šo antivielu veidošanās.

Dažiem pacientiem pēc operācijas un TachoSil lietošanas var izveidoties rētaudi. Pēc vēdera dobuma ķirurģiskām operācijām var attīstīties arī zarnu obstrukcija un sāpes vēderā. Kā potenciāls risks ir identificēta svešķermeņu granulomas veidošanās. Šāda veida notikumu biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Lai mazinātu šo risku, Jūsu ķirurgs pirms TachoSil uzklāšanas notīrīs operējamo zonu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt TachoSil

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma, pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko TachoSil satur

- Aktīvās vielas: cilvēka fibrinogēns (5,5 mg/cm²) un cilvēka trombīns (2,0 SV/cm²).
- Palīgvielas: zirga kolagēns, cilvēka albumīns, riboflavīns (E101), nātrija hlorīds, nātrija citrāts (E331) un L-arginīna hidrochlorīds.

TachoSil ārējais izskats un iepakojums

TachoSil noslēdzoša matrice, kuras dzeltenā puse ir klāta ar cilvēka fibrinogēnu un cilvēka trombīnu.

Pieejamie zāļu izmēri atšķiras. Ir pieejami iepakojumi, kuros ir līdz pat 5 vienībām:

Paciņas ar vienu 9,5 cm x 4,8 cm matrici.

Paciņas ar divām 4,8 cm x 4,8 cm matricēm.

Paciņas ar vienu 3,0 cm x 2,5 cm matrici.

Paciņas ar piecām 3,0 cm x 2,5 cm matricēm.

Paciņas ar vienu sarullētu 4,8 cm x 4,8 cm matrici.

Visi iepakojuma lielumi atsevišķu valstu tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Vācija

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

LIETOŠANAS pamācība

Pirms iepakojuma atvēršanas izlasiet šo instrukciju:

TachoSil ir sterilā iepakojumā, tādēļ ir būtiski ievērot sekojošo:

- Lietot *tikai* nebojātus iepakojumus, kas nav bijuši atvērti (vēlāka sterilizācija nav iespējama).
- Ir nepieciešama „*nesterila*” persona, kura atver ārējo alumīnija pārklājumu.
- Ir nepieciešama „*sterila*” persona, kura atver iekšējo, sterilo iepakojumu.
- Lietot TachoSil *drīz* pēc ārējā alumīnija pārklājuma atvēršanas.
- Lietot TachoSil *nekavējoties* pēc iekšējā sterilā iepakojuma atvēršanas.

Instrukcija

TachoSil jālieto tikai sterilos apstākļos.

Konstatējiet, kāda izmēra TachoSil ir nepieciešams. Noslēdzotās matricēs izmērs ir atkarīgs no brūces lieluma. Tomēr ir jāievēro, ka matricē ir jāapsedz laukums, kas ir par 1 līdz 2 cm lielāks par brūces lielumu. Ja nepieciešams vairāk par vienu matrici, tām ir jāpārklājas. Ja brūce ir sāka, piemēram, pēc minimāli invazīvām operācijām, ieteicams izmantot mazāka izmēra (4,8 cm x 4,8 cm vai 3,0 x 2,5 cm) vai sarullēto TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil ir iespējams piegriezt brūcei atbilstošā lielumā un formā.

1. Pirms TachoSil uzlikšanas viegli noslaukiet brūces virsmu. Spēcīga (pulsējoša) asiņošana ir jāaptur ar ķirurģiskām metodēm;
2. Atveriet iekšējo sterilo iepakojumu un izņemiet matrici. Samitriniet plakano TachoSil matrici fizioloģiskajā šķīdumā un nekavējoties uzlieciet uz brūces (ja brūce ir pilnīgi klāta ar asinīm vai citu šķidrumu, matricē pirms uzlikšanas nav jāsamitrina). Sarullētais TachoSil pirms izvadīšanas caur troakāru vai pieslēgvietu **nav** jāsamitrina.
3. Ja nepieciešams, ar fizioloģisko šķīdumu notīriet ķirurģiskos instrumentus, cimodus un blakus audus. TachoSil var pielipt ķirurģiskajiem instrumentiem, cimdkiem vai blakus audiem, ja uz tiem ir asinis. Svarīgi atzīmēt, ka nepietiekama blakus audu notīrīšana var izraisīt audu salīpšanu.
4. Ja brūcei tiek piekļūts ar troakāru, tā iekšpusei jābūt sausiai. Pirms sarullētā TachoSil izvadīšanas caur troakāru ieteicams izņemt tā augšdaļu.
5. Novietojiet TachoSil **aktīvo, dzelteno pusi** uz brūces. Viegli piespiežot, 3 līdz 5 minūtes pieturiet TachoSil. Lai noturētu sūkli vietā, izmantojiet samitrinātu cimdu vai mitru tamponu. Minimāli invazīvu ķirurģisku manipulāciju laikā sarullēto matrici ar instrumentu palīdzību ir iespējams atritināt lietošanas vietā. Nesarullētais TachoSil lietošanas vietā jāsamitrina ar mitra tampona palīdzību un, uzmanīgi piespiežot, jāpietur 3–5 minūtes.
6. Spiedienu pēc 3 līdz 5 minūtēm uzmanīgi atbrīvojiet. Lai būtu droši, ka TachoSil nav pielīpis samitrinātajam cimdā vai tamponam un ka tas nenokritīs no brūces, vienu TachoSil galu var pieturēt, piemēram, ar ķirurģiskajām knaiblēm. Atlieku zāļu, kas jāaizvāc, nav. Matricē izšķīst (resorbējas) – tomēr ir ziņots par dažiem atsevišķiem zāļu atlieku gadījumiem, kas varēja izraisīt svešķermeņa reakciju granulomas veidā.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.