

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

TachoSil matriks til vevslim

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

TachoSil inneholder per cm<sup>2</sup>:

Humant fibrinogen 5,5 mg

Humant thrombin 2,0 IE

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Matriks til vevslim.

TachoSil er en gråhvit matriks til vevslim. Den aktive siden av matriksen er overtrukket med fibrinogen og trombin og er farget gul.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

TachoSil er indisert hos voksne som støttebehandling ved kirurgiske inngrep for å bedre hemostase, fremme vevsforsyning, for suturstøtte ved karkirurgi der standardteknikker ikke er tilstrekkelige og for støttende lukking av dura mater for å forebygge postoperativ cerebrospinal lekkasje etter nevrokirurgi (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

TachoSil skal bare brukes av erfarne kirurger.

Antall TachoSil som anvendes bør alltid være i samsvar med det underliggende kliniske behov hos den aktuelle pasient. Antall TachoSil som benyttes er relatert til størrelsen på sårflaten.

Antall TachoSil som benyttes må vurderes individuelt av den behandlende kirurg. I kliniske studier har valg av dosering vanligvis variert mellom 1-3 enheter (9,5 cm x 4,8 cm). Anvendelse av opptil 10 enheter har vært rapportert. For mindre sårflater, f.eks. ved kikkhullskirurgi, anbefales matrikser av mindre størrelse (4,8 cm x 4,8 cm eller 3,0 cm x 2,5 cm) eller den ferdigrullede matriksen (av en matriks på 4,8 cm x 4,8 cm).

#### Administrasjonsmåte

Kun til bruk på skadet område. Skal ikke brukes intravaskulært.

Se pkt. 6.6 for mer detaljerte opplysninger.

#### Pediatrisk populasjon

TachoSil er ikke anbefalt til barn under 18 år på grunn av utilstrekkelig data vedrørende sikkerhet og effekt.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

TachoSil må ikke gis intravaskulært.

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Kun til bruk på skadet område.

Skal ikke brukes intravaskulært. Livstruende tromboemboliske komplikasjoner kan oppstå dersom preparatet administreres intravaskulært.

Data for anvendelse av dette legemidlet ved gastrointestinal anastomose foreligger ikke.

Det er ikke kjent hvorvidt nylig strålebehandling påvirker effekten av TachoSil når det brukes for lukking av dura mater.

Som for alle proteininnholdende legemidler, kan allergiske hypersensitivitetsreaksjoner oppstå. Tegn på hypersensitivitetsreaksjoner er utslett, generell urticaria, tetthetsfølelse i brystet, tungpustethet, hypotensjon og anafylaksi. Dersom disse symptomene/tegnene oppstår, skal administrasjonen avbrytes umiddelbart.

For å hindre utvikling av vevsadhesjoner på uønskede områder, må vev utenfor ønsket påføringsområde være tilstrekkelig rengjort før administrering av TachoSil (se pkt. 6.6). Ved bruk av TachoSil ved kirurgi nær tarmen er det rapportert om tilfeller av adhesjon til gastrointestinalt vev, noe som har forårsaket tarmobstruksjon.

Hvis sjokktilstand inntreffer, skal gjeldende prosedyre for sjokkbehandling følges.

Tiltak for å forebygge infeksjoner ved bruk av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma, omfatter seleksjon av blodgivere, screening av hver enkelt tapping og plasmapooler for spesifikke infeksjonsmarkører, samt effektiv inaktivering/fjerning av virus som en del av produksjonsprosessen. Til tross for dette kan man ikke fullstendig utelukke muligheten for overføring av smittsomme agens. Dette gjelder også virus eller patogener som hittil er ukjente.

Tiltakene anses å være effektive mot kappekleddede virus som HIV, HBV og HCV, og mot det ikkekappekleddede viruset HAV. Tiltakene har begrenset verdi mot ikke-kappekleddede virus som parvovirus B19. Infeksjon med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for personer med immundefekt eller økt erytropoiese (f. eks. hemolytisk anemi).

Det er sterkt anbefalt å journalføre navn og batchnummer hver gang TachoSil administreres til en pasient, slik at det registreres en forbindelse mellom pasienten og den anvendte batch av legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Som for tilsvarende preparater eller trombinoppløsninger, kan det aktuelle legemidlet denatureres ved kontakt med oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f. eks. antiseptiske løsninger). Denne type substanser skal fjernes så godt som mulig før anvendelse av den medisinerede matriksen.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Sikkerhet av TachoSil ved bruk under graviditet eller amming er ikke bekreftet i kontrollerte kliniske studier. Eksperimentelle dyrestudier er ikke tilstrekkelige til å utrede sikkerhet vedrørende befruktning, utvikling av embryo eller foster, svangerskapsforløp og peri- og postnatal utvikling.

TachoSil skal derfor ikke brukes under graviditet og amming, hvis ikke strengt nødvendig.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angioødem, brennende og sviende følelse på applikasjonsstedet, bronkospasme, frysninger, rødme, generalisert urticaria, hodepine, utslett, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, kriblinger, brekninger, tung pust) kan oppstå i sjeldne tilfeller hos pasienter behandlet med fibrin. I enkelte tilfelle har disse reaksjonene utviklet seg til alvorlig anafylaksi. Slike reaksjoner kan spesielt observeres ved gjentatt bruk av legemidlet eller dersom det administreres til pasienter med kjent hypersensitivitet overfor noen av innholdstoffene i legemidlet.

##### *Immunogenisitet:*

Antistoffer mot innholdsstoffer i fibrinpreparater til sårlukking/hemostatika kan forekomme i sjeldne tilfeller. I kliniske studier med TachoSil ved hepatisk kirurgi, hvor pasienter ble undersøkt for utvikling av antistoffer, utviklet imidlertid 26 % av 96 pasienter testet og behandlet med TachoSil antistoffer mot ekvint kollagen. De ekvint antistoffene utviklet hos noen pasienter etter bruk av TachoSil var ikke reaktivt med humant kollagen. En pasient utviklet antistoffer mot humant fibrinogen.

Det var ingen uønskede hendelser som kan tilskrives utvikling av antistoffer mot humant fibrinogen eller ekvint kollagen.

Det er svært begrensede data tilgjengelig med hensyn til re-eksponering for TachoSil. To personer har blitt re-eksponert i kliniske studier, og har ikke rapportert noen immunmedierte uønskede hendelser. Deres antistoffstatus mot kollagen eller fibrinogen er imidlertid ukjent.

Tromboemboliske komplikasjoner kan forekomme dersom legemidlet administreres intravaskulært (se pkt. 4.4).

For virussikkerhet, se pkt. 4.4.

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

TachoSils sikkerhetsdata reflekterer generelt typen av postoperative komplikasjoner som er relatert til det kirurgiske inngrepet som er gjennomført i studiene, og til pasientens underliggende sykdom.

Data fra åtte kontrollerte kliniske studier, gjennomført av innehaveren av markedsføringstillatelsen, har blitt sammenslått til et integrert datasett. I de integrerte analysene ble 997 pasienter behandlet med TachoSil og 984 pasienter ble behandlet med sammenlignbar behandling. Av praktiske årsaker (sammenligning med standardkirurgi og standard hemostatisk behandling) var ikke blinding mulig i TachoSil-studiene. Derfor har studiene vært åpne.

##### Oppsummering av bivirkninger i tabellform

Følgende bivirkninger har vært rapportert med TachoSil etter markedsføring. Frekvensen for alle

hendelsene listet opp nedenfor har blitt kategorisert som ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

<b>Organklasser</b>	<b>Frekvens ikke kjent</b>
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk sjokk, hypersensitivitet
Karsykdommer	Trombose
Gastrointestinale sykdommer	Tarmobstruksjon (ved abdominal kirurgi)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vevsadhesjon

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.**

## **4.9 Overdosering**

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Lokale hemostatika, ATC-kode: B02BC30

TachoSil inneholder fibrinogen og trombin som et tørket belegg på overflaten av en kollagenmatriks. Ved kontakt med fysiologiske væsker, f.eks. blod, lymfe eller fysiologisk saltløsning, oppløses innholdsstoffene i belegget og diffunderer delvis inn i såroverflaten. Dette etterfølges av fibrinogentrombinreaksjonen som initierer det siste trinnet av den fysiologiske blodkoagulasjonsprosessen. Fibrinogen blir omdannet til fibrinmonomere som spontant polymeriserer til et fibrinkoagel, og på denne måten holdes kollagenmatriksen fast til såroverflaten. Fibrin blir deretter kryssbundet med endogen koagulasjonsfaktor XIII og danner derved et tett, mekanisk stabilt nettverk med gode klebeegenskaper, og dette bidrar også til å lukke såret.

I kliniske studier er hemostase vist hos 240 pasienter (119 TachoSil, 121 argonstråling) som gjennomgikk delvis leverreseksjon og hos 185 pasienter (92 TachoSil, 93 standard kirurgisk behandling) som gjennomgikk kirurgisk reseksjon av renale overflatetumorer. En ytterligere kontrollert studie med 119 pasienter (62 TachoSil, 57 hemostatisk "fleece") viste forsegling, hemostase og suturstøtte hos pasienter som gjennomgikk karkirurgi. Vevsforsegling ved lungekirurgi ble undersøkt i to kontrollerte studier med pasienter som gjennomgikk lungekirurgi. Den første kontrollerte kliniske studien av sårlukking ved lungekirurgi, viste ikke bedre effekt enn standardbehandling, målt ved luftlekkasje, på grunn av inklusjon av et stort antall pasienter (53%) uten luftlekkasje. Imidlertid viste den andre studien, som undersøkte vevsforsegling hos 299 pasienter (149 TachoSil, 150 standard kirurgisk behandling) med påvist intraoperativ luftlekkasje, at TachoSil var bedre enn sammenlignbar standardbehandling.

Effekten av TachoSil ble testet i en randomisert, kontrollert studie med 726 pasienter (362 behandlet med TachoSil og 364 kontrollert) der TachoSil ble brukt som tillegg til sutur for forsegling av dura ved skallebasiskirurgi. Effekttutfall ble målt postoperativt som verifisert lekkasje av cerebrospinalvæske (CSF) eller pseudomeningocele eller behandlingssvikt under operasjonen. I denne studien kunne man ikke dokumentere superioritet i forhold til vanlig praksis (som omfattet sutur, duraplastikk og lukking

med fibrin og polymer eller kombinasjoner av disse). Antall pasienter som opplevde en effektutfallhendelse var 25 (6,9%) og 30 (8,2%) pasienter behandlet med henholdsvis TachoSil og vanlig praksis, hvilket gir en oddsratio på 0,82 (95% KI: 0,47, 1,43). Konfidensintervallet på 95% for oddsratio-resultatene indikerer imidlertid at TachoSil hadde tilsvarende effekt som vanlig praksis. I denne studien ble det evaluert to metoder for applisering av TachoSil: applisering av TachoSil over dura og applisering av TachoSil på begge sider av dura. Resultatene støtter ikke den sistnevnte metoden. Det ble funnet at TachoSil ble godt tolerert og var trygt å bruke som tilleggsmetode ved lukking av dura mater ved nevrokirurgi.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

TachoSil er beregnet kun til bruk på skadet område. Intravaskulær administrasjon er kontraindisert. Intravaskulære farmakokinetikkstudier med mennesker er derfor ikke gjennomført.

Fibrinforsegler/-hemostatika metaboliseres på samme måte som endogent fibrin, ved fibrinolyse og fagocytose.

I dyrestudier brytes TachoSil ned biologisk etter administrasjon på en såroverflate, med få rester igjen etter 13 uker. Fullstendig nedbrytning av TachoSil var sett hos noen dyr 12 måneder etter dets administrasjon på et sår i lever, mens små rester fortsatt ble sett hos andre. Nedbrytningen ble forbundet med infiltrering av granulocytter og dannelse av resorptivt granulasjonsvev som kapsler inn de nedbrutte restene av TachoSil. Ingen bevis for lokal intoleranse er sett i dyrestudier.

Fra erfaringen hos mennesker, har det vært isolerte tilfeller hvor rester ble observert som tilfeldige funn uten tegn på funksjonell svekkelse.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Toksisitetsstudier med enkeltdoser til ulike dyrearter har ikke vist akutt toksisk effekt.

# **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

## **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Ekvint kollagen  
Humant albumin  
Riboflavin (E101)  
Natriumklorid  
Natriumsitrat (E331)  
L-argininhydroklorid

## **6.2**

### **Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

3 år

TachoSil må brukes umiddelbart etter åpning.

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver matriks til vevslim er pakket i en PET-GAG-blister forseglet med drasjert PE-folie. Blisteren er pakket i en aluminiumspose med tørkemiddel, som er pakket i en kartong.

Pakningsstørrelser:

Pakning med 1 matriks på 9,5 cm x 4,8 cm

Pakning med 2 matrikser på 4,8 cm x 4,8 cm

Pakning med 1 matriks 3,0 cm x 2,5 cm

Pakning med 5 matrikser på 3,0 cm x 2,5 cm

Pakning med 1 ferdigrullet matriks på 4,8 x 4,8 cm

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

TachoSil leveres ferdig til bruk i sterile pakninger og må behandles deretter. Bruk bare uskadede pakninger. Resterilisering av åpnet pakning er ikke mulig. Den ytre aluminiumsposen kan åpnes i et ikke-sterilt operasjonsområde, mens den indre, sterile blisterpakningen skal åpnes i et sterilt operasjonsrom. TachoSil skal brukes umiddelbart etter at den indre, sterile pakningen er åpnet.

TachoSil brukes under sterile forhold. Før applikasjon bør sårområdet renses grundig (f.eks. for blod, desinfeksjonsmidler og andre væsker). Etter at en flat TachoSil er tatt ut av den sterile pakningen, bør matriksen fuktes med saltvannsoppløsning og deretter påføres umiddelbart. Den gule, aktive siden av matriksen legges mot den blødende/åpne overflaten og trykkes lett mot denne i 3-5 minutter. Denne prosedyren muliggjør lett adhesjon av TachoSil til såroverflaten.

Etter at ferdigrullet TachoSil er tatt ut av den sterile pakningen skal den appliseres umiddelbart gjennom trokar **uten** å fuktes på forhånd. Mens matriksen rulles ut skal den gule, aktive siden av matriksen legges på den blødende/lekkende overflaten ved bruk av f.eks. et par sterile pinsetter og holdes mot denne med en fuktig kompress under lett trykk i 3-5 minutter. Denne prosedyren gjør at TachoSil lett fester seg til såroverflaten.

Det kan trykkes med fuktete hansker eller fuktig kompress. På grunn av kollagenets sterke affinitet til blod kan TachoSil også feste seg til kirurgiske instrumenter, hansker eller tilgrensende vev med blod. Dette kan unngås ved å vaske av kirurgiske instrumenter, hansker og tilgrensende vev med fysiologisk saltvannsoppløsning på forhånd. Det er viktig å merke seg at hvis tilgrensende vev ikke er tilstrekkelig rengjort, kan dette forårsake adhesjoner (se pkt. 4.4). Etter at TachoSil er presset mot såret, må hansken eller kompressen fjernes forsiktig. For å unngå at matriksen trekkes løs kan den holdes på plass i den ene enden, f.eks. med en pinsett.

Alternativt, f.eks. ved sterkere blødninger, kan TachoSil påføres uten at den fuktes på forhånd. Også her presses det forsiktig mot såret i 3-5 minutter.

Den aktive siden av TachoSil bør påføres på en slik måte at den dekker 1-2 cm utenfor sårgrensene. Dersom det brukes mer enn én matriks, bør disse overlappe. Matriksene kan klippes til riktig størrelse eller fasong hvis de er for store.

Ved nevrokirurgi skal TachoSil appliseres over den primære lukking av dura.

Ferdigrullet TachoSil kan brukes ved åpen kirurgi og kikkhullskirurgi, og den kan føres gjennom en port eller trokar på 10 mm og over.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

EU/1/04/277/001-005

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 8. juni 2004

Dato for siste fornyelse: 8. juni 2009

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVERKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

**VEDLEGG III**

**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

TachoSil, matriks til vevslim  
humant fibrinogen/humant thrombin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver matriks inneholder per cm<sup>2</sup>  
Humant fibrinogen 5,5 mg  
Humant trombin 2,0 IE

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Equint kollagen, humant albumin, riboflavin (E101), natriumklorid, natriumsitrat (E331), L-argininhydroklorid.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Matriks til vevslim  
1 matriks på 9,5 cm x 4,8 cm  
2 matrikser på 4,8 cm x 4,8 cm  
1 matriks på 3,0 cm x 2,5 cm  
5 matrikser på 3,0 x 2,5 cm  
1 ferdigrullet matriks på 4,8 x 4,8 cm

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Til bruk på skadet område.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Brukes umiddelbart etter at posen er åpnet. Skal ikke resteriliseres.

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/04/277/001 1 matriks på 9,5 cm x 4,8 cm  
EU/1/04/277/002 2 matrikser på 4,8 x 4,8 cm  
EU/1/04/277/003 1 matriks på 3,0 x 2,5 cm  
EU/1/04/277/004 5 matrikser på 3,0 x 2,5 cm  
EU/1/04/277/005 1 ferdigrullet matriks på 4,8 x 4,8 cm

**13. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER  
ALUMINIUMSPOSEN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

TachoSil, matriks til vevslim  
humant fibrinogen/humant trombin  
Til bruk på skadet område

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk

**3. UTLØPSDATO**

UtløpsdatoEXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 matriks på 9,5 cm x 4,8 cm  
1 matriks på 4,8 cm x 4,8 cm  
1 matriks på 3,0 cm x 2,5 cm  
1 ferdigrullet matriks på 4,8 cm x 4,8 cm

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**POLYETYLENTEREFTALATBLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

TachoSil

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda

**3. UTLØPSDATO**

UtløpsdatoEXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### TachoSil matriks til vevslim humant fibrinogen/humant trombin

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva TachoSil er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker TachoSil
3. Hvordan du bruker TachoSil
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer TachoSil
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva TachoSil er og hva det brukes mot**

Hvordan virker TachoSil?

Den gule siden av matriksen inneholder de aktive virkestoffene fibrinogen og trombin. Den **gule** siden av matriksen er derfor den **aktive siden**. Når den aktive siden kommer i kontakt med væsker (som blod, lymfe eller saltvannsuppløsning) aktiveres fibrinogenet og trombinet og danner et fibrinnettverk. Dette betyr at TachoSil holdes tett til såroverflaten, blodet koagulerer (lokal hemostase) og såret lukker seg. I kroppen løser TachoSil seg opp og forsvinner helt.

Hva brukes TachoSil mot?

TachoSil kan brukes som støttebehandling under operasjoner for å stanse lokale blødninger (hemostase) og til å lukke sår i indre organer.

#### **2. Hva du må vite før du bruker TachoSil**

##### **Bruk ikke TachoSil**

- dersom du er allergisk (hypersensitiv) overfor humant fibrinogen, humant trombin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

TachoSil er kun til lokal bruk og skal ikke appliseres inne i en blodåre. Det kan oppstå blodpropper dersom TachoSil utilsiktet brukes inne i en blodåre.

Det er mulig at du kan få en allergisk reaksjon etter bruk av TachoSil (elveblest eller utslett som ligner på neslefeber, tetthet eller ubehag i brystet, tung pust eller lavt blodtrykk).

Du må kontakte legen din øyeblikkelig dersom du oppdager noen av disse symptomene.

Etter operasjon i bukhulen, og hvis TachoSil fester seg til tilgrensende vev, kan det utvikle seg arrvev på operasjonsstedet. Arrvev kan føre til sammenvoksinger av overflater i tarmen din. Dette kan føre til tarmobstruksjon (stans i tarmpassasjen).

Når legemidler fremstilles fra humant blod eller plasma er visse forholdsregler tatt for å forhindre at infeksjoner overføres til pasienter. Dette omfatter en nøye utvelgelse av blod- og plasmagivere for å utelukke de som har en mulig risiko for infeksjoner, og testing av hver enkelt tapping og plasmapool (plasma sammenslått fra flere givere) for tegn på virus/infeksjoner. Produsenter av denne typen produkter inkluderer trinn i produksjonsprosessen som inaktiverer eller fjerner virus fra blod eller plasma. Til tross for dette kan man ikke fullstendig utelukke infeksjonssykdommer som skyldes overføring av smittestoff, ved bruk av legemidler som er framstilt fra blod eller plasma fra mennesker. Dette gjelder også alle ukjente eller nye virus eller andre infeksjonstyper.

Forholdsreglene som tas, anses effektive mot kappekleddede virus som humant immunsviktvirus (HIV), hepatitt B- og hepatitt C-virus og mot det ikke-kappekleddede viruset hepatitt A. Forholdsreglene har begrenset verdi mot ikke-kappekleddede virus som parvovirus B19. Infeksjon med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for personer med immundefekt eller noen typer anemi (sigdcelleanemi eller hemolytisk anemi).

Når TachoSil anvendes, anbefales det på det sterkeste at produktets navn og batchnummer journalføres på sykehuset for å ha en spesifikk oversikt over hvilket batchnummer av TachoSil som er brukt.

### **Andre legemidler og TachoSil**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

## **3. Hvordan du bruker TachoSil**

Din behandlende lege vil bruke TachoSil under operasjonen. Antall TachoSil-matriser som brukes avhenger av størrelsen på såret. Legen vil plassere TachoSil på såroverflaten for å stoppe blødningen eller lukke såret. TachoSil vil over tid løse seg opp og forsvinne.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

TachoSil er framstilt av proteininnholdende innholdsstoffer. De aktive innholdstoffene er framstilt fra humant blod. Alle legemidler som er basert på humant blod kan i noen få tilfeller forårsake allergiske reaksjoner. I enkelttilfeller kan disse reaksjonene utvikle seg til en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk sjokk). Slike allergiske reaksjoner kan en spesielt se dersom preparatet brukes flere ganger eller dersom det brukes til pasienter som er overfølsomme overfor noen av innholdstoffene i preparatet.

En klinisk studie har vist at noen pasienter produserer antistoffer mot innholdstoffene i TachoSil, det ble imidlertid ikke rapportert noen bivirkninger i forbindelse med utvikling av disse antistoffene.

Hos noen pasienter kan det utvikle seg arrvev etter operasjon ved bruk av TachoSil. Tarmobstruksjon (stans i tarmpassasjen) og smerter etter operasjon i bukhulen kan også oppstå. Hyppigheten av disse bivirkningene er ikke kjent (kan ikke beregnes ut fra tilgjengelige data). For å redusere denne risikoen, vil kirugen din sørge for at området hvor det opereres er rengjort før TachoSil påføres.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer TachoSil

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter „EXP“ (forkortelse brukt for utløpsdato). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetningen av TachoSil

- Virkestoffene er humant fibrinogen (5,5 mg per cm<sup>2</sup>) og humant trombin (2,0 IE per cm<sup>2</sup>).
- Andre innholdsstoffer er equint kollagen, humant albumin, riboflavin (E 101), natriumklorid, natriumsitrat (E331), L-argininhydroklorid.

### Hvordan TachoSil ser ut og innholdet i pakningen

TachoSil er en matriks til vevslim inneholdende kollagen, med et belegg av humant fibrinogen og humant trombin på den gule siden.

Produktet er tilgjengelig i forskjellige størrelser og i pakninger med opptil 5 enheter.

Pakning med 1 matriks på 9,5 cm x 4,8 cm

Pakning med 2 matrikser på 4,8 cm x 4,8 cm

Pakning med 1 matriks på 3,0 cm x 2,5 cm

Pakning med 5 matrikser på 3,0 cm x 2,5 cm

Pakning med 1 ferdigrullet matriks på 4,8 cm x 4,8 cm

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Takeda, UAB  
Tel: +370 521 09 070

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Takeda Pharma AS  
Tel: +372 6177 669

**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε  
Τηλ: + 30 210 638

**España**

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

**France**

Takeda France  
Tél: + 33 1 46 25 16 16

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel.: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Takeda Latvia SIA  
Tel: + 371 67840082

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.  
Tel.: +361 2707030

**Malta**

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

**Nederland**

Takeda Nederland bv  
Tel: +31 23 56 68 777

**Norge**

Takeda AS  
Tlf: + 47 6676 3030

**Österreich**

Takeda Pharma Ges.m.b.H 7800  
Tel: + 43 (0) 800-20 80 50

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Takeda Pharmaceuticals SRL  
Tel: + 40 21 335 03 91

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Takeda Oy  
Puh/Tel: + 358 20 746 5000

**Sverige**

Takeda Pharma AB  
Tel: + 46 8 731 28 00

**United Kingdom**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}**

### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

---

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

## BRUKSANVISNING:

### Les dette før du åpner pakningen:

TachoSil leveres i sterile pakninger og det er derfor viktig:

- å *bare* bruke uskadede pakninger som ikke har vært åpnet (resterilisering er ikke mulig).
- at en *ikke-steril (ikke-bakteriefri) person* åpner den ytre aluminiumsposen.
- at en *steril (bakteriefri) person* åpner den indre, sterile pakningen.
- å bruke TachoSil *snarest mulig etter* åpning av den ytre aluminiumsposen.
- å bruke TachoSil *umiddelbart* etter åpning av den indre, sterile pakningen.

### Instruksjoner:

TachoSil brukes kun under sterile forhold.

Finn ut hvilken TachoSil-størrelse som er nødvendig. Størrelsen på matriksen avhenger av størrelsen på såret. Vær oppmerksom på at matriksen bør dekke 1-2 cm utenfor sårgrensene. Dersom det er behov for mer enn én matriks, bør matriksene overlappe. For mindre sårflater, f.eks. ved kikkhullskirurgi, anbefales matrikser av mindre størrelse (4,8 cm x 4,8 cm eller 3,0 cm x 2,5 cm) eller den ferdigrullede matriksen (av en matriks på 4,8 cm x 4,8 cm).

TachoSil kan klippes til passende størrelse og form for å passe til såret.

1. Rens sårområdet grundig før TachoSil plasseres på såret. Kraftig (pulserende) blødning bør stoppes kirurgisk.
2. Åpne den indre, sterile pakningen og ta ut matriksen. Fukt den flate TachoSil-matriksen i saltvannsoppløsning og appliser den deretter umiddelbart på såret (dersom såret er helt fuktet av blod og andre væsker, behøver man ikke fukte matriksen før applisering). Ferdigrullet TachoSil skal **ikke** fuktes før den føres gjennom trokar eller port.
3. Vask kirurgiske instrumenter, hansker og tilgrensende vev om nødvendig. TachoSil kan feste seg til kirurgiske instrumenter, hansker eller tilgrensende vev med blod. Det er viktig å merke seg at hvis tilgrensende vev ikke er tilstrekkelig rengjort, kan dette forårsake sammenvoksinger med det tilgrensende vevet.
4. Dersom et trokar benyttes for tilgang til såret, bør trokarets innside være tørt. Det anbefales å ta bort trokarets topp før ferdigrullet TachoSil føres gjennom trokaret.
5. Plasser den **gule, aktive siden** av TachoSil mot såret. Trykk lett mot matriksen i 3-5 minutter. Bruk fuktete hansker eller fuktig kompress for å holde TachoSil på plass. Ved kikkhullskirurgi kan en ferdigrullet matriks rulles ut med instrumenter på applikasjonsstedet. Utrullet TachoSil skal da fuktes på applikasjonsstedet med en fuktig kompress under lett trykk i 3-5 minutter.
6. Avslutt det lette trykket forsiktig etter 3-5 minutter. For å unngå at TachoSil fester seg til den fuktete hansken eller kompressen og løsner fra såret, kan TachoSil holdes på plass i den ene enden, f.eks. med en pinsett. Det er ikke noe restprodukt som må fjernes, hele matriksen oppløses (resorberes).

Det anbefales på det sterkeste å registrere produktets navn og batchnummer hver gang TachoSil administreres til pasienter, for å kunne opprettholde en link mellom pasient og produkt.