

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TachoSil matrica s tkanivovým lepidlom

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

TachoSil obsahuje na cm²:

Ľudský fibrinogén 5,5 mg

Ľudský trombín 2,0 IU

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Matrica s tkanivovým lepidlom

TachoSil je takmer biela matrica s tkanivovým lepidlom. Aktívna strana matrice, ktorá je pokrytá fibrinogénom a trombínom, je označená žltou farbou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

TachoSil je indikovaný dospelým a deťom vo veku od 1 mesiaca na podpornú liečbu pri chirurgických výkonoch na zlepšenie hemostázy, na podporu spojenia tkanív a na podporu sutúr v cievnej chirurgii, keď sú štandardné postupy nedostačujúce.

TachoSil je indikovaný dospelým pacientom na podporné utesnenie dura mater, aby sa zabránilo postoperatívneho úniku cerebrospinálneho moku po neurochirurgickom zákroku (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

TachoSil môžu používať iba skúsení chirurgovia.

Dávkovanie

Množstvo aplikovaného TachoSilu sa má vždy riadiť príslušnými klinickými požiadavkami týkajúcimi sa pacienta. Množstvo aplikovaného TachoSilu závisí od veľkosti poranenej oblasti.

Aplikáciu TachoSilu musí individuálne prispôbiť ošetrojúci chirurg. Pri klinických štúdiách sa zvyčajne používali 1 až 3 kusy (9,5 cm x 4,8 cm), ale bola hlásená aj aplikácia až 10 kusov. Pre menšie rany, napríklad pri minimálnej invazívnej chirurgii, sa odporúčajú menšie veľkosti matric (4,8 cm x 4,8 cm alebo 3,0 cm x 2,5 cm) - alebo predtopené matrice (základná veľkosť matrice 4,8 cm x 4,8 cm).

Spôsob podávania

Iba na epileziové použitie. Nepoužívajte intravaskulárne.

Pre bližšie informácie pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

TachoSil sa nesmie aplikovať intravaskulárne.

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Iba na epiléziové použitie.

Nepoužívajte intravaskulárne. Po intravaskulárnej aplikácii lieku sa môžu vyskytnúť život ohrozujúce tromboembolické komplikácie.

Konkrétne údaje o použití tohto lieku pri gastrointestinálnych chirurgických anastomózach nie sú k dispozícii.

Nie je známe, či nedávna rádioterapia ovplyvňuje účinnosť Tachosilu pri použití na utesnenie dura mater.

Podobne ako pri iných liekoch obsahujúcich proteíny môže dôjsť k výskytu hypersenzitívnych reakcií alergického typu. Medzi príznaky reakcií z precitlivenosti patria žihľavka, žihľavka po celom tele, tlak na hrudi, sipot, nízky tlak a anafylaxia. V prípade výskytu týchto príznakov musí sa okamžite prestať s aplikáciou.

Na zabránenie rozvoja tkanivových zrastov na nežiadúcich miestach, treba zabezpečiť dostatočné vyčistenie príslušnej aplikačnej oblasti pred podaním TachoSilu (pozri časť 6.6). Udalosti vedúce ku gastrointestinálnej obštrukcii spôsobené adhéziou Tachosilu na gastrointestinálne tkanivá boli hlásené pri brušnej chirurgii vykonávanej v blízkosti čreva.

V prípade šoku sa musia dodržiavať aktuálne štandardy týkajúce sa liečby šoku.

Medzi štandardné opatrenia na zabránenie infekciám spôsobeným použitím liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy patrí výber darcov, kontrola jednotlivých odberov a zdrojov plazmy na špecifické indikátory infekcie a zahrnutie účinných výrobných krokov na inaktiváciu a odstránenie vírusov. Napriek týmto opatreniam sa pri aplikácii liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nedá úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Týka sa to aj neznámych alebo objavovaných vírusov a ďalších patogénov.

Vykonané opatrenia sa považujú za účinné proti obaleným vírusom, ako je napríklad HIV, HBV a HCV a neobalený vírus HAV. Vykonané opatrenia môžu mať obmedzenú účinnosť proti neobaleným vírusom, ako je napríklad parvovírus B19. Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná pre tehotné ženy (infekcia plodu) a pre jednotlivcov s nedostatočnou imunitou alebo zvýšenou erytropoézou (napr. hemolytická anémia).

4.5 Liekové a iné interakcie

Doteraz sa nevykonali žiadne štúdie interakcií.

Podobne ako v prípade porovnateľných liekov alebo trombínových roztokov, látka na zastavenie krvácania sa môže denaturovať po vystavení pôsobeniu roztokov obsahujúcich alkohol, jód alebo ťažké kovy (napr. antiseptické roztoky). Takéto látky sa majú v maximálnej možnej miere pred aplikovaním látky na zastavenie krvácania odstrániť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Bezpečnosť lieku TachoSil pri použití u gravidných alebo dojčiacich žien v kontrolovaných klinických štúdiách sa doposiaľ nezisťovala. Experimentálne štúdie na zvieratách sú nedostatočné na zhodnotenie bezpečnosti s ohľadom na reprodukciu, vývoj embrya alebo plodu, priebeh tehotenstva a peri- a postnatálny vývoj.

TachoSil sa má preto podávať tehotným a dojčiacim ženám iba v nevyhnutnom prípade.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nerelevantné.

4.8 Nežiaduce účinky

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov ošetrovaných fibrínovými tesniacimi tmelmi/hemostatikami môžu vyskytnúť alergické reakcie alebo precitlivenosť (môže k nim patriť angioedém, pálenie a štipanie na mieste aplikácie, bronchospazmus, pocit chladu, sčervenanie, generalizovaná žihľavka, bolesť hlavy, vyrážka, hypotenzia, letargia, nauzea, nepokoj, tachykardia, problémy s dýchaním, pichanie, vracanie, chrípenie). V ojedinelých prípadoch sa tieto alergické reakcie môžu rozvinúť do závažného anafylaktického šoku. Takéto reakcie sa môžu pozorovať najmä pri opakovanej aplikácii alebo pri aplikácii pacientom precitliveným na zložky lieku.

Imunogenicita

Protilátky proti zložkám fibrínových tesniacich tmelov /hemostatikám sa môžu vyskytnúť zriedkavo. Avšak, v priebehu klinickej štúdie s TachoSilom skúmajúcej chirurgické výkony na pečeni, v ktorej bola u pacientov sledovaná tvorba protilátok, sa u 26 % z 96 testovaných pacientov liečených TachoSilom vyvinuli protilátky proti konskému kolagénu. Protilátky proti konskému kolagénu, ktoré sa vyvinuli u niektorých pacientov po použití TachoSilu, neboli reaktívne voči ľudskému kolagénu. Proti ľudskému fibrinogénu sa vyvinuli protilátky u jedného pacienta.

Nevyskytli sa žiadne nežiaduce účinky spojené s tvorbou protilátok proti ľudskému fibrinogénu alebo konskému kolagénu.

K dispozícii je iba veľmi obmedzené množstvo klinických údajov súvisiacich s opakovanou expozíciou TachoSilu. Dvaja pacienti boli opakovane exponovaní v klinickej štúdiu a neboli u nich hlásené imunologické nežiaduce účinky, avšak stav ich protilátok proti kolagénu alebo fibrinogénu nie je známy.

Tromboembolické komplikácie sa môžu vyskytnúť, keď sa liek aplikuje intravaskulárne (pozri časť 4.4).

Boli hlásené prípady rezíduí lieku, ktoré mohli spôsobiť reakciu na cudzie teleso vo forme granulómu.

Informácie o bezpečnosti ohľadom vírusových infekcií pozri v časti 4.4.

Súhrn bezpečnostného profilu

Údaje o bezpečnosti TachoSilu odrážajú zvyčajné typy pooperačných komplikácií spojených s chirurgickými výkonmi, u ktorých sa vykonávali klinické skúšky a so sprievodnými ochoreniami pacientov.

Údaje z ôsmich kontrolovaných klinických štúdií, ktoré vykonal držiteľ rozhodnutia o registrácii boli zhrnuté do jedného celku. V integrovaných analýzach sa 997 pacientov liečilo TachoSilom a 984

dostávalo porovnávaciu liečbu. Z praktických dôvodov (porovnanie štandardnej chirurgickej a štandardnej hemostatickej liečby) nebolo možné zaslepenie štúdií s TachoSilom. Z tohto dôvodu sa štúdie vykonali ako otvorené označené štúdie.

Zoznam nežiaducich účinkov v tabuľke

Počas skúseností po uvedení lieku na trh sa s TachoSilom hlásili nasledujúce nežiaduce účinky. Frekvencia výskytu všetkých nežiaducich účinkov sa hodnotila ako neznáma (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Neznáma frekvencia
Poruchy imunitného systému	anafylaktický šok, precitlivenosť
Poruchy ciev	trombóza
Poruchy gastrointestinálneho traktu	obštrukcia čreva (po brušných operáciách)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zrasty Tvorba granulómu v reakcii na cudzie teleso

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lokálne hemostatikum, ATC kód: B02BC30

TachoSil obsahuje fibrinogén a trombín vo forme vysušeného povlaku na povrchu kolagénovej matrice. V kontakte s fyziologickými tekutinami, napríklad krvou, lymfou alebo fyziologickým roztokom, sa zložky povlaku rozpúšťajú a čiastočne difundujú do povrchu rany. Po tomto nasleduje reakcia fibrinogénu s trombínom, ktorá iniciuje poslednú fázu fyziologickej koagulácie krvi. Fibrinogén sa premieňa na fibrínové monoméry, ktoré spontánne polymerizujú na fibrínové koaguláty a držia kolagénovú matricu pevne na povrchu rany. Fibrín sa potom priečne viaže prostredníctvom endogénneho faktora XIII, čím vytvára pevnú, mechanicky stabilnú sieťovú štruktúru s dobrými adhéznymi vlastnosťami a poskytuje aj utesnenie.

Vykonané boli dve klinické štúdie na 240 pacientoch (119 TachoSil, 121 argon beamer systém) podstupujúcich čiastočnú chirurgickú resekciu pečene a na 185 pacientoch (92 TachoSil, 93 štandardná chirurgická liečba), ktorí podstúpili chirurgickú resekciu povrchového nádoru obličiek. V ďalšej kontrolovanej štúdií na 119 pacientoch (62 TachoSil, 57 hemostatická pokrývka) sa dokázalo uzatvorenie, hemostáza a podpora sutury u pacientov podstupujúcich kardiovaskulárnu operáciu. Utesnenie tkaniva v pľúcnej chirurgii sa sledovalo v dvoch kontrolovaných štúdiách u pacientov, ktorí podstúpili operáciu pľúc. Prvá kontrolovaná klinická štúdia zameraná na skúmanie utesnenia tkaniva pri chirurgii pľúc nepreukázala pri meraní úniku vzduchu lepšiu účinnosť v porovnaní so štandardným ošetrením preto, že bola zaradená veľká skupina pacientov bez úniku vzduchu. Avšak v druhej štúdií

skúmajúcej utesnenie tkanív u 299 pacientov (149 TachoSil, 150 štandardná chirurgická liečba) s dokázaným intraoperačným únikom vzduchu sa preukázala vyššia účinnosť TachoSilu v porovnaní so štandardnou liečbou.

Účinnosť TachoSilu sa testovala v randomizovanej, kontrolovanej štúdiu u 726 pacientov (u 362 sa použil Tachosil a u 364 kontrolný prípravok), podstupujúcich chirurgický zákrok lebečnej bázy, v ktorej bol použitý ako doplnok k šitiu na utesnenie dura mater, a pri ktorej sa výsledok účinnosti meral postoperačne ako potvrdené úniky cerebrospinálneho moku alebo prípady pseudomeningocele, alebo ako neúspechy počas chirurgického zákroku. V tejto štúdiu nebolo možné zdokumentovať vyššiu účinnosť v porovnaní so súčasnými postupmi (ktoré zahŕňali šitie, duraplastiku a tesnenie fibrínovými a polymérovými lepidlami alebo ich kombináciu). Počet pacientov, u ktorých sa vyskytol účinný výsledok, bol 25 (6,9 %) a 30 (8,2 %) pre pacientov liečených TachoSilom a súčasnými postupmi, v uvedenom poradí, čo poskytuje pomer šancí 0,82 (95% IS: 0,47; 1,43). Avšak 95 percentný interval spoľahlivosti pre výsledok pomeru šancí naznačoval, že TachoSil má podobnú účinnosť ako súčasné postupy. V tejto štúdiu sa vyhodnocovali dve aplikačné techniky TachoSilu: aplikácia TachoSilu na dura mater a aplikácia TachoSilu z oboch strán dura mater. Výsledky nepodporovali druhú metódu. TachoSil bol dobre znášaný a jeho použitie ako doplnok pri zatváraní dura mater v neurochirurgii bolo bezpečné.

Pediatrická populácia

Na podporu účinnosti a bezpečnosti TachoSilu v pediatrickej populácii sú k dispozícii obmedzené údaje. V klinických štúdiách s TachoSilom pri hepatálnych operáciách liečilo celkovo 36 pediatrických pacientov vo veku 0 – 13 rokov. Jedna štúdia bola predčasne ukončená po zaradení 16 z plánovaných 40 pacientov. V ďalšej štúdiu bolo zaradených 8 pediatrických pacientov v porovnávacom dizajne, ďalších 12 pacientov bolo zaradených do otvorenej štúdie.

Nie sú k dispozícii žiadne platné údaje o imunogenicite.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

TachoSil je určený iba na epilezióve použitie. Intravaskulárna aplikácia je kontraindikovaná. Z tohto dôvodu sa u človeka nevykonali intravaskulárne farmakokinetické štúdie.

Fibrinové tmely/hemostatiká sú metabolizované rovnako ako endogénny fibrín pri fibrinolýze a fagocytóze.

Pri štúdiách na zvieratách sa TachoSil po podaní na povrch rany rozkladal a po 13 tich týždňoch bolo prítomných niekoľko zvyškov. Kompletný rozklad TachoSilu bol pozorovaný u niektorých zvierat 12 mesiacov po aplikácii na ranu na pečeni, zatiaľ čo ešte zostali malé zvyšky na iných častiach. Rozklad bol spôsobený infiltráciou granulocytov a tvorbou resorpčného granulačného tkaniva, čo spôsobilo rozkladanie Tachosilových zvyškov. Pri štúdiách na zvieratách nebol pozorovaný žiadny dôkaz miestnej intolerancie.

U človeka boli zaznamenané ojedinelé prípady, náhodné nálezy zvyškov bez známok funkčného ovplyvnenia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity pri jednorazových dávkach u rozličných druhov zvierat nepreukázali žiadne známky akútnych toxických účinkov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Konský kolagén
Ľudský albumín
Riboflavín (E 101)
Chlorid sodný
Citronan sodný (E131)
L-arginín-ylodrochlorid.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po otvorení fóliového vrečka sa TachoSil musí okamžite použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá matrica je zabalená v PET-GAG blistri zlepenom fóliou potiahnutou PE. Blister je zabalený vo vrečku z hliníkovej zlepenej fólie s vysušovadlom vo vrečku a zabalená vo vonkajšom obale.

Veľkosti balení

Balenie obsahujúce 1 matricu s rozmerom 9,5 cm x 4,8 cm
Balenie obsahujúce 2 matrice s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm
Balenie obsahujúce 1 matricu s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm
Balenie obsahujúce 5 matríc s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm
Balenie s 1 predtčenou matricou s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh..

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

TachoSil sa dodáva v sterilných baleniach a musí sa s ním podľa toho aj zaobchádzať. Používajte iba nepoškodené balenia. Po otvorení balenia nie je možné vykonať dodatočnú sterilizáciu. Vonkajšie vrečko z hliníkovej fólie sa môže otvoriť v nesterilnej oblasti operačnej sály. Vnútorňý sterilný blister sa musí otvoriť v sterilnej oblasti operačnej sály. TachoSil sa musí použiť okamžite po otvorení vnútorného sterilného obalu.

TachoSil sa používa v sterilných podmienkach. Pred aplikáciou sa má poranená oblasť vyčistiť, napríklad od krvi, dezinfekčných prostriedkov a ďalších tekutín. Klasický, plochý TachoSil sa má po vybratí zosterilného obalu navlhčiť vo fyziologickom roztoku a potom okamžite aplikovať. Žltá, aktívna strana matrice sa aplikuje na krvácajúci alebo presakujúci povrch a pridáva k nemu miernym tlakom po dobu 3-5 minút. Tento postup umožňuje jednoduché prilipnutie TachoSilu na povrch rany.

Po odstránení predtočeného Tachosilu zo sterilného obalu sa má okamžite použiť s pomocou trokaru **bez** predchádzajúceho navlhčenia. Pri odvíjaní matice sa žltá, aktívna strana matrice aplikuje na krvácajúce miesto, napr. pridržením na povrchu rany vyčistenými kliešťami, miernym tlakom po dobu 3-5 minút na vlhčiacej poduške. Tento postup umožňuje jednoduchú adhéziu Tachosilu k povrchu rany.

Tlak sa aplikuje navlhčenou rukavicou alebo vlhčiacou poduškou. Z dôvodu silnej afinity kolagénu ku krvi sa TachoSil môže prilepiť aj k chirurgickým nástrojom, rukaviciam alebo okolitým tkanivám pokrytým krvou. Tomuto sa dá zabrániť predbežným vyčistením chirurgických nástrojov, rukavíc okolitých tkanív pred použitím. Dôležité je si uvedomiť, že ak nebudú dostatočne vyčistené okolité tkanivá, môže dôjsť ku vzniku zrastov (pozri časť 4.4). Po pritlačení Tachosilu na ranu treba rukavicu alebo podušku opatrne odstrániť. Aby sa zabránilo uvoľneniu Tachosilu, môže sa na jednom konci pridržať napríklad pomocou chirurgických klieští.

Alternatívne, napríklad v prípade silnejšieho krvácania, sa TachoSil môže aplikovať bez predchádzajúceho navlhčenia, avšak stále pri súčasnom miernom pritláčaní na ranu po dobu 3-5 minút.

Aktívna strana Tachosilu sa musí aplikovať tak, aby presahoval okraje rany o 1-2 cm. Ak sa používa viac matric, tieto by sa mali prekryvať. Tachosil sa môže strihať na vhodnú veľkosť a vhodný tvar.

V neurochirurgii sa má Tachosil aplikovať na povrch primárneho uzatvorenia dura mater.

Predtočený Tachosil sa môže používať v otvorenej chirurgii, ako aj v minimálnej invazívnej chirurgii a dá sa vložiť do 10 mm alebo dlhšej kanyly alebo trokaru.

Každý nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/277/001-005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08 júna 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30 apríl 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA týkajúce sa BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCAZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologických liečiv

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, 4.2)

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží PSUR tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

INFORMÁCIE UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

TachoSil matrica s tkanivovým lepidlom
ľudský fibrinogén/ľudský trombín

2. LIEČIVÁ

Každá matrica obsahuje na cm²
ľudský fibrinogén 5,5 mg
ľudský trombín 2,0 IU

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Konský kolagén, ľudský albumín, riboflavín (E101), chlorid sodný, citrónan sodný (E331),
L-arginínhydrochlorid

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Matrica s tkanivovým lepidlom

1 matrica s rozmerom 9,5 cm x 4,8 cm
2 matrice s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrica s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm
5 matric s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm
1 predtočená matrica s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na epiléziové použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Po otvorení fóliového vreca ihneď použite. Opätovne nesterilizujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/277/001 1 matrica s rozmerom 9,5 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/002 2 matrice s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm
EU/1/04/277/003 1 matrica s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/004 5 matric s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm
EU/1/04/277/005 1 predtočená matrica s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA HLINÍKOVEJ FÓLII, VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB APLIKÁCIE

TachoSil, matrica s tkanivovým lepidlom
ľudský fibrinogén/ľudský trombín
Na epiléziové použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 matrica s rozmerom 9,5 cm x 4,8 cm
1 matrica s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm
1 matrica s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm
1 predtočená matrica s rozmerom 4.8 cm x 4.8 cm

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

POLYETYLÉNTEREFTALÁTOVÝ BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

TachoSil

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Corza Medical GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

TachoSil matrica s tkanivovým lepidlom

ľudský fibrinogén/ ľudský trombín

Pozorne si prečítajte celú túto písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je TachoSil a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako sa použije TachoSil
3. Ako používať TachoSil
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať TachoSil
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tachosil a na čo sa používa

Ako TachoSil účinkuje?

Žltá strana Tachosilu obsahuje liečivá: fibrinogén a trombín. **Žltá** strana Tachosilu je preto **aktívnou stranou**. Pri kontakte aktívnej strany s tekutinami (ako je krv, lymfa alebo fyziologický roztok) sa aktivuje fibrinogén a trombín a vytvorí sa fibrínová sieťová štruktúra. To znamená, že Tachosil sa prilepí na povrch tkaniva, krv koaguluje (lokálna hemostáza) a tkanivo sa uzavrie. TachoSil sa v tele úplne rozloží.

Na čo sa TachoSil používa?

TachoSil sa používa počas chirurgických operácií na zastavenie lokálneho krvácania (hemostáza) a na spojenie povrchu tkanív vnútorných orgánov u dospelých a detí vo veku od 1 mesiaca. TachoSil je tiež indikovaný dospelým pacientom v neurochirurgii na podporné utesnenie tvrdej mozgovej pleny a na zabránenie pooperačného úniku mozgovno-miešnej tekutiny.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použije Tachosil

Nepoužívajte TachoSil

- ak ste alergický na ľudský fibrinogén, ľudský trombín alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (pozri časť 6.1).

Upozornenia a opatrenia

TachoSil je len na vonkajšie použitie a nesmie sa aplikovať do krvného riečišťa. Po neúmyselnej aplikácii do krvného riečišťa by mohli vzniknúť krvné zrazeniny.

Je možné, že by u Vás mohla vzniknúť alergická reakcia po aplikácii TachoSilu. Môže sa objaviť pichanie alebo vyrážka podobná žihľavke, problémy s dýchaním, dýchavičnosť alebo pokles krvného tlaku.

Ak sa objavia tieto príznaky musíte to ihneď oznámiť svojmu lekárovi.

Po operácii brucha, ak nastane priľnutie TachoSilu na okolité tkanivá, je možné, že v operovanej oblasti sa môžu vyvinúť zrasty tkaniva. Zrasty na tkanive môžu spôsobiť, že na povrchu čriev držia spolu, čo môže viesť k upchatiu čriev.

Počas prípravy lieku z ľudskej krvi alebo plazmy sa musia urobiť niektoré opatrenia na zabránenie prenosu infekcie na pacienta. Patrí k nim starostlivý výber darcov krvi alebo plazmy, aby sa zabezpečilo vylúčenie tých, ktorí sú rizikom pre prenos infekcie a testovanie každého darcu a odobratej plazmy na náznaky vírusu /infekcií. Výrobcovia takýchto liekov používajú pri spracovaní krvi alebo plazmy aj postupy, ktoré môžu inaktivovať alebo odstrániť vírusy. Napriek týmto opatreniam sa po aplikácii lieku pripraveného z ľudskej krvi alebo plazmy nedá úplne vylúčiť možný prenos infekcie. Platí to aj pre akékoľvek neznáme alebo novoobjavené vírusy alebo iné typy infekcií.

Používané opatrenia sa považujú za účinné pre obalené vírusy ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B a hepatitídy C a pre neobalený vírus hepatitídy A. Použité opatrenia môžu mať obmedzenú účinnosť voči neobaleným vírusom ako je parvovírus B19. Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná pre tehotné ženy (infekcie plodu) a pre jednotlivcov so zníženou funkciou imunitného systému alebo tých, ktorí majú niektoré typy chudokrvnosti (napr. kosáčkovité ochorenie buniek alebo hemolytická anémia).

Iné lieky a Tachosil

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

3. Ako sa používa Tachosil

Ošetrojúci lekár Vám aplikuje TachoSil počas chirurgického zákroku. Množstvo použitého Tachosilu závisí od veľkosti rany. Lekár položí Tachosil na vnútorný orgán, aby zastavil krvácanie alebo spojil tkanivo. TachoSil sa v tele postupne rozloží.

4. Možné vedľajšie činky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

TachoSil je vyrobený zo zložiek obsahujúcich proteíny. Liečivá sú vyrobené z ľudskej krvi. Všetky liečivá vyrobené z ľudskej krvi môžu spôsobovať alergické reakcie. V ojedinelých prípadoch sa tieto alergické reakcie môžu rozvinúť do anafylaktického šoku.

Tieto uvedené alergické reakcie sa môžu vyskytnúť zvlášť v prípade, ak sa TachoSil aplikuje opakovane alebo v prípade alergie na niektorú zo zložiek obsiahnutých v TachoSile.

Klinická štúdia ukázala, že u niektorých pacientov sa vyvinuli protilátky proti zložkám TachoSilu, neboli však hlásené žiadne vedľajšie účinky v dôsledku vývoja týchto protilátok.

Zrasty na tkanive sa môžu vyvinúť u niektorých pacientov po operácii a po použití TachoSilu. Taktiež po operácii brucha môže dôjsť ku črevnej obštrukcii a bolesti. Ako potenciálne riziko sa uvádza tvorba granulómu v reakcii na cudzie teleso. Frekvencia týchto typov udalostí nie je známa (nemožno

odhadnúť z dostupných údajov). Pri použití Tachosilu sa lekár musí ubezpečiť o dokonalom vyčistení operačnej oblasti na zabezpečenie zníženia tohto rizika.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Tachosil

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo TachoSil obsahuje

- Liečivá sú ľudský fibrinogén (5,5 mg na cm²) a ľudský trombín (2,0 IU na cm²).
- Ďalšie zložky sú konský kolagén, ľudský albumín, riboflavín (E101), chlorid sodný, citrónan sodný (E331), L-arginín-hydrochlorid.

Ako vyzerá TachoSil a obsah balenia

TachoSil je matrica s tkanivovým lepidlom vyrobená z kolagénu, ktorá je na žltej strane pokrytá ľudským fibrinogénom a ľudským trombínom.

Veľkosti balení

Liek je k dispozícii v rozličných veľkostiach a dodáva sa v baleniach obsahujúcich maximálne 5 kusov:

Balenie obsahujúce 1 matricu s rozmerom 9,5 cm x 4,8 cm

Balenie obsahujúce 2 matrice s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm

Balenie obsahujúce 1 matricu s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm

Balenie obsahujúce 5 matric s rozmerom 3,0 cm x 2,5 cm

Balenie s 1 predtočenou matricou s rozmerom 4,8 cm x 4,8 cm

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf,
Nemecko

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

NÁVOD NA POUŽÍVANIE

Pred otvorením balenia si prečítajte tieto informácie.

TachoSil sa dodáva v sterilnom balení, a preto je dôležité:

- používať *iba* nepoškodené balenia, ktoré neboli otvorené (dodatočná sterilizácia nie je možná).
- vonkajší hliníkový obal musí otvárať *osoba, ktorá nevykonala postup sterilizácie*
- vnútorný sterilný obal musí otvárať *osoba, ktorá vykonala postup sterilizácie*
- TachoSil použite *čo najskôr* po otvorení vonkajšieho hliníkového obalu.
- TachoSil použite *okamžite* po otvorení vnútorného sterilného obalu.

Pokyny

TachoSil používajte iba v sterilných podmienkach.

Zistite, akú veľkosť Tachosilu potrebujete. Veľkosť tesniacej matrice závisí od veľkosti rany. Pamätajte, že matrica musí presahovať okraje rany o 1-2 cm. Ak je potrebných viac matric, majú sa prekryvať. V prípade menších rán, napr. v minimálnej invazívnej chirurgii, je doporučené používať najmenšie veľkosti (4,8 x 4,8 cm alebo 3,0 x 2,5 cm) alebo predtočený Tachosil (4,8 cm x 4,8 cm). Tachosil sa môže strihať na vhodnú veľkosť a vhodný tvar na prekrytie rany

1. Pred umiestnením Tachosilu na ranu jej povrch jemne otrite. Silné (pulzujúce) krvácanie sa musí zastaviť chirurgicky.
2. Otvorte vnútorné sterilné balenie a vyberte matricu. Vo fyziologickom roztoku navlhčenú plochú Tachosil matricu okamžite položte na ranu (ak je rana úplne zmáčaná krvou a inými tekutinami, matricu pred aplikáciou netreba zvlhčovať). Predtočený Tachosil **nemá** byť navlhčený pred jeho vsunutím do trokaru alebo kanyly.
3. V prípade potreby očistite chirurgické nástroje, rukavice a okolité tkanivá. TachoSil sa môže prilepiť na chirurgické nástroje, rukavice alebo okolité tkanivá pokryté krvou. Je dôležité si uvedomiť, že ak nebudú dostatočne vyčistené okolité tkanivá môže dôjsť ku vzniku zrastov.
4. Ak sa trokar používa na zabezpečenie prístupu do rany, musí byť suchý. Odporúča sa odstrániť vrchnú časť trokaru pred vsunutím predtočeného Tachosilu do vnútra trokaru.
5. **Žltú, aktívnu stranu Tachosilu** umiestnite na ranu. Mierne pritlačte a držte 3-5 minút. Na pridržanie Tachosilu na mieste používajte navlhčenú rukavicu alebo vlhčiacu podušku. Pri minimálnej invazívnej chirurgii môže byť predtočená matrica použitá na mieste aplikácie pomocou chirurgických nástrojov. Predtočený Tachosil má byť vlhčený v mieste aplikácie navlhčenou podložkou a držaný na povrchu rany miernym tlakom po dobu 3-5 minút.
6. Mierny tlak opatrne uvoľnite po 3-5 minútach. Aby sa Tachosil neprilepil k navlhčenej rukavici alebo vate a neuvoľnil sa z rany, môžete ho na jednom konci pridržať napríklad použitím chirurgických klieští. Celá matrica sa rozloží (vstrebá), nezanecháva žiadny zvyškový liek, ktorý by bolo treba odstrániť – boli však hlásené prípady rezíduí lieku, ktoré mohli spôsobiť reakciu na cudzie teleso vo forme granulómu.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.