

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

TachoSil vefjalímsnetja

2. INNIHALDSLÝSING

Hver cm² TachoSil inniheldur:

Mannafibrínógen 5,5 mg
Mannatrombín 2,0 a.e.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Vefjalímsnetja

TachoSil er beinhvít vefjalímsnetja. Virka hlið netjunnar, sem er húðuð með fibrínógeni og trombíni, er auðkennd með gulum lit.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

TachoSil er ætlað fyrir fullorðna og börn frá 1 mánaðar aldri sem stuðningsmeðferð við skurðaðgerðir til að bæta stöðvun blæðinga, stuðla að lokun vefja og styðja við sauma við skurðaðgerðir í æðum þar sem hefðbundnar aðferðir hafa ekki nægt.

TachoSil er ætlað fyrir fullorðna til að hjálpa til við lokun heilabasts til að koma í veg fyrir leka frá heila og mænu í framhaldi af taugaskurðaðgerð (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins reyndir skurðlæknar mega nota TachoSil.

Skammtar

Magn TachoSil sem nota skal á ávallt að miðast við klínískar þarfir sjúklingsins. Magn TachoSil sem nota skal fer eftir stærð sársvæðisins.

Skurðlæknirinn sem framkvæmir aðgerðina verður að nota TachoSil miðað við þörf í hverju einstöku tilviki. Í klínískum rannsóknum hafa einstaklingsskammtar yfirleitt verið á bilinu 1-3 einingar (9,5 cm x 4,8 cm); tilkynnt hefur verið um notkun allt að 10 eininga. Fyrir minniháttar sár, t.d. í litlum skurðaðgerðum, er mælt með minni netjunum (4,8 cm x 4,8 cm eða 3,0 cm x 2,5 cm) eða forvöfðu netjunni (vafin úr 4,8 cm x 4,8 cm netju).

Rétt meðhöndlun og notkun vefjalímsnetjunnar er nauðsynleg. Greint hefur verið frá samgróningum (sjá kafla 4.4) og í sumum tilvikum vandamálum með viðloðun vefjalímsnetjunnar (sjá kafla 4.8 og kafla 6.6).

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar yfir vefjaskemmd. Notið ekki í æð.

Ítarlegri leiðbeiningar eru í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

TachoSil má ekki gefa í æð.

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða fyrir einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar varúðarreglur

Aðeins til notkunar yfir vefjaskemmd.

Notið ekki í æð. Lífshættulegir fylgikvillar vegna segareka geta komið fyrir, berist lyfjaformið í æð. Ekki eru til sértæk gögn um notkun vefjalímsnetjunnar við sammyrningaraðgerðir í meltingarfærum. Ekki er vitað hvort nýleg geislameðferð hafi áhrif á virkni TachoSil við lokun heilabasts.

Ofnæmisviðbrögð

Líkt og með hvaða lyf sem inniheldur prótín, eru ofnæmisviðbrögð möguleg. Merki um ofnæmisviðbrögð eru meðal annars ofsakláði, almennur ofsakláði, þyngsli fyrir brjósti, blásturshljóð í lungum, lágrýstingur og bráðaofnæmi. Hætta verður að nota lyfið samstundis ef þessi einkenni koma fram.

Samgróningar

Til að koma í veg fyrir að samgróningar verði í vef á óæskilegum stöðum skal tryggja að vefsvæði, sem er fyrir utan það svæði sem bera skal á, sé nægilegt hreint áður en TachoSil er borið á (sjá kafla 6.6). Við notkun í kviðarholsaðgerðum, sem gerðar eru nálægt þörmum, hefur verið greint frá tilvikum um samgróninga við maga- og þarmavefi sem leitt hefur til þarmateppu.

Ef sjúklingur fer í lost skal gefa meðferð í samræmi við gildandi hefðir hverju sinni.

Smitefni

Hefðbundnar ráðstafanir til að koma í veg fyrir smit vegna notkunar efna sem unnin eru úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru meðal annars val blóðgjafa, skimun einstakra blóðgjafa og blóðvökvasafna fyrir tilteknum vísbendingum um smit og beiting virkra aðgerða við framleiðslu til að gera veirur óvirkar/fjarlægja þær. Þrátt fyrir þetta er ekki hægt að koma fullkomlega í veg fyrir að smitað efni berist á milli þegar gefin eru lyf sem búin eru til úr blóði eða blóðvökva úr mönnum. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur og aðra sjúkdómsvalda.

Ráðstafanirnar sem gerðar eru teljast árangursríkar hvað varðar hjúpaðar veirur svo sem HIV, HBV og HCV og óhjúpuðu veiruna HAV. Ráðstafanirnar sem gerðar eru kunna að koma að litlu gagni gegn óhjúpuðum veirum svo sem parvoveiru B19. Smit af völdum parvoveiru B19 getur verið alvarlegt fyrir barnshafandi konur (sýking fósturs) og fyrir einstaklinga með ónæmisbrest eða aukna rauðkornamyndun (t.d. blóðlýsublóðleysi).

4.5 Milliverkun við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Líkt og með sambærileg lyf eða trombín-lausrir, geta eðlisbreytingar orðið á vefjalíminu með lausnum sem innihalda alkóhól, joð eða þungmálma (t.d. sóttvarnarlausnir). Slík efni ætti að fjarlægja eins vel og unnt er áður en vefjalímið er notað.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Öryggi TachoSil á meðgöngu eða við brjóstagið hefur ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum. Dýrarannsóknir eru ófullnægjandi til að meta áhrif lyfsins á æxlun, þroska fósturvísis eða fósturs, meðgöngu og þroska í og eftir fæðingu.

Þess vegna ætti ekki að nota TachoSil hjá barnshafandi konum og konum með barn á brjósti nema brýna nauðsyn beri til.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (meðal annars ofsabjúgur, sviði og stingur við íkomustað, berkjukrampi, kuldahrollur, roði í andliti, almennur kláði, höfuðverkur, ofsakláði, blóðþrýstingsfall, svefnsýki, ógleði, óeirð, hraðtaktur, þrengsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst, blásturshljóð í lungum) geta komið fyrir í einstaka tilfellum þegar sjúklingar eru meðhöndlaðir með fibrín vefjalími/blæðingarlyfjum. Í einstaka tilfellum hafa þessi einkenni þróast í alvarlegt bráðafnæmi. Slík viðbrögð koma einkum fram eftir endurtekna skammta, eða ef lyfið er gefið sjúklingum sem vitað er að eru með ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins.

Ónæmissvörun

Í einstaka tilfellum geta myndast mótefni gegn innihaldsefnum fibrín vefjalíms/blæðingarlyfja. Í klínískri rannsókn á notkun TachoSil í skurðaðgerð á lifur þar sem mótefnamyndun var rannsökuð hjá sjúklingum kom samt í ljós að 26% af þeim 96 sjúklingum sem tóku þátt mynduðu mótefni gegn kollageni úr hestum. Mótefnin sem mynduðust hjá sumum sjúklingum gegn kollageni úr hestum eftir notkun TachoSil sýndu ekki hvarfgirni við mannakollagen. Einn sjúklingur myndaði mótefni gegn manna-fibrínógeni.

Ekki komu fram aukaverkanir sem rekja mátti til myndunar manna-fibrínógens eða mótefni gegn kollageni úr hestum.

Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar um endurtekna útsetningu fyrir TachoSil eru mjög takmarkaðar. Tveir einstaklingar hafa endurtekið verið útsettir fyrir TachoSil í klínískri rannsókn og hefur ekki verið tilkynnt um ónæmismiðlaðar aukaverkanir hjá þeim, þó er ekki þekkt hvernig staðan er á mótefnum þeirra gegn kollageni eða fibrínógeni.

Fylgikvillar vegna segareka geta komið fyrir berist lyfið í æð (sjá kafla 4.4).

Nokkur tilvik um leifar lyfsins, sem gætu hafa valdið myndun hnúðabólgu (e. granuloma) vegna viðbragða við aðskotahlut, hafa verið tilkynnt.

Um öryggi gagnvart veirum sjá kafla 4.4

Samantekt um öryggi

Gögn um öryggi TachoSils endurspeglar yfirleitt þær gerðir aukakvilla eftir aðgerð sem tengjast aðstæðum skurðaðgerðarinnar þegar rannsóknirnar voru gerðar og undirliggjandi sjúkdómi.

Gögnum úr þeim átta klínísku rannsóknum sem markaðsleyfishafi lét gera hefur verið safnað í samþættan gagnagrunn. Í samþætta greiningunum fengu 997 sjúklingur TachoSil og 984 sjúklingar fengu samanburðarmeðferð. Af hagkvæmniástæðum (samanburður hefðbundinnar skurðaðgerðar við hefðbundna blóðhemjandi meðferð) var blindun rannsókna með TachoSil ekki framkvæmanleg. Þess vegna voru rannsóknirnar hafðar opnar.

Tafla yfir aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum eftir markaðssetningu TachoSil. Tíðni allra aukaverkana sem talðar eru upp hér að neðan er flokkuð sem tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmislost, ofnæmi
Æðar	Segamyndun
Meltingarfæri	Þarmateppa (í kviðarholsaðgerðum)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðloðun Myndun hnúðabólgu (e. granuloma) Vandamál vegna viðloðunar vefjalímsnetjunnar Vandamál vegna þess að vefjalímsnetjan nær ekki viðloðun

Tilkynnt hefur verið um tilvik þar sem vefjalímsnetjan hefur ekki náð viðloðun það er að segja skorti á viðloðun / skorti á verkun. Rétt meðhöndlun og notkun vefjalímsnetjunnar er nauðsynleg (sjá kafla 4.2 og kafla 6.6).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðbundin blæðingarlyf, ATC flokkur: B02BC30

TachoSil inniheldur fibrínógen og trombín í þurrkuðu yfirborði kollagen-netju. Við snertingu við jafnþrýstna vökva, t.d. blóð, sogæðavökva eða jafnþrýstna saltvatnslausn, leysast innihaldsefni á yfirborði svampsins upp og dreifast að hluta í yfirborð sársins. Því næst verður fibrínógen-trombín efnahvarf sem kemur af stað síðasta þrepi í lífeðlisfræðilegri blóðstorknun. Fibrínógen breytist í fibrín- einliður sem fjölíðast af sjálfu sér í fibrín-hlaup, sem heldur kollagen-netjunni þétt að yfirborði sársins. Fibrínið víxlbínt síðan með innrænum fibrínstilli, storkuþætti 13, og myndar þétt og stöðugt net með góðum límeiginleikum og þéttir því líka.

Gerðar voru klínískar rannsóknir til að sýna fram á stöðvun blæðinga í samtals 240 sjúklingum (119 TachoSil, 121 argon meðferð) sem gengust undir skurðaðgerð þar sem hluti lifrar var numinn brott og í 185 sjúklingum (92 TachoSil, 93 hefðbundin skurðaðgerð) sem gengust undir skurðaðgerð þar sem æxli var fjarlægð af yfirborði nýra. Nánari samanburðarrannsókn á 119 sjúklingum (62 TachoSil, 57 blóðhemjandi trefjar) sýndi fram á lokun, blóðhemjandi áhrif og stuðning við saum hjá sjúklingum sem gengust undir skurðaðgerð á hjarta- og æðakerfi. Lokun vefs við skurðaðgerð í lungum var rannsökuð í tveimur samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem gengust undir lungnaaðgerð. Fyrri klíníska samanburðarrannsóknin þar sem mæld var

loftþéttni til að meta lokun vefja við skurðaðgerð í lungum sýndi ekki fram á betri árangur borið saman við hefðbundna meðferð vegna þess að í henni tóku þátt fjöldi sjúklinga (53%) sem ekki voru með loftleka. Seinni rannsóknin á vefjalokun hjá 299 sjúklingum með loftleka á meðan á aðgerð stóð (149 TachoSil, 150 hefðbundin meðferð með skurðaðgerð) sýndi samt sem áður yfirburði TachoSil miðað við hefðbundna meðferð.

Virkni TachoSil var rannsökuð í slembuðum samanburðarrannóknum með 726 sjúklingum (362 sem fengu TachoSil og 364 í viðmiðunarhóp) sem gengust undir aðgerð neðst á höfuðkúpu (skull base surgery) til viðbótar við saumun við lokun heilabasts. Virkni var mæld eftir aðgerð sem staðfestur leki heila- og mænuvökva (pseudomeningocoele) eða sem meðferðarrestur meðan á aðgerð stendur. Þessi rannsókn sýndi ekki fram á betri árangur borið saman við hefðbundna meðferð (þ. á m. saumun, vefjalímingu með mjúkvef (duraplasty), fibríni og fjölliðu eða samsetningar af þessu). Fjöldi þátttakenda sem fengu niðurstöðuna „virkni“ voru 25 (6,9%) hjá TachoSil og 30 (8,2%) hjá sjúklingum sem fengu hefðbundna meðferð og var líkindahlutfallið 0,82 (95% CI: 0,47, 1,43). Samt bendir 95% öryggisbil líkindahlutfallsins til þess að TachoSil hafi svipaða virkni og hefðbundin meðferð. Í þessari rannsókn voru tvær aðferðir við notkun TachoSil metnar: TachoSil sem sett er á bastið og TachoSil sem sett er báðum megin við bastið. Niðurstöðurnar styðja ekki við notkun síðarnefndu aðferðarinnar. Í ljóst kom að TachoSil þolist vel og er öruggt til notkunar sem viðbót við lokun á heilabasti við taugaskurðaðgerðir.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun TachoSil hjá börnum. Í klínískum rannsóknum fengu alls 36 börn á aldrinum 0-13 ára meðferð með TachoSil við skurðaðgerð á lifur. Ein rannsóknin var stöðvuð fyrr en áætlað var eftir að 16 af 40 áætluðum sjúklingum höfðu verið skráðir. Í annarri rannsókn voru 8 þátttakendur teknir inn í samanburðarrannsókn og 12 þátttakendur til viðbótar voru skráðir í opna rannsókn.

Engar fullgildar niðurstöður um ónæmissvörun liggja fyrir.

5.2 Lyfjahvörf

TachoSil er aðeins ætlað til notkunar yfir vefjaskemmd. Ekki má gefa það í æð.

Þar af leiðandi hafa rannsóknir á lyfjahvörfum í blóðrás manna ekki verið gerðar.

Fibrín vefjalím/blæðingarlyf umbrotna á sama hátt og fibrín sem myndað er í líkamanum, með fibrínsundrun og frumuáti.

Í dýratilraunum kom fram að eftir notkun á yfirborði sárs brotnar TachoSil niður í líkamanum og eru litlar leifar til staðar eftir 13 vikur. Eftir notkun á sár á lifur kom í ljós að TachoSil hafði brotnað algerlega niður á 12 mánuðum hjá nokkrum dýrum, hjá öðrum hafa þó greinst litlar leifar. TachoSil er brotið niður með íferð kornfrumna og myndun uppsogandi holdgunarvefs (granulation tissue) sem umlykur leifarnar sem hafa verið brotnar niður. Ekki hafa komið fram vísbendingar um staðbundið óþol í dýratilraunum.

Eftir notkun hjá mönnum hafa komið fram einangruð tilvik þar sem leifar hafa fundist fyrir tilviljun án merkja um starfrænan skaða.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á mismunandi dýrategundum á eituráhrifum stakra skammta benda ekki til alvarlegra bráða eituráhrifa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kollagen úr hestum
Albúmin úr mönnum
Ríboflavín (E 101)
Natríumklóríð
Natríumsítrat (E331)
L-arginín-hýdróklóríð

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Þegar þynnupokinn hefur verið opnaður verður að nota TachoSil tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver vefjalímsnetja er pökkuð í PET-GAG þynnupakksingu sem er innsiglið með húðaðri PE þynnu. Þynnupakksingin er pökkuð í álþynnupoka ásamt þurrkefni og síðan í ösku sem hægt er að brjóta saman.

Stærðir pakkninga

Pakkning með 1 netju 9,5 cm x 4,8 cm að stærð
Pakkning með 2 netjum 4,8 cm x 4,8 cm að stærð
Pakkning með 1 netju 3,0 cm x 2,5 cm að stærð
Pakkning með 5 netjum 3,0 cm x 2,5 cm að stærð
Pakkning með 1 forvafinni netju 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

Ekki er víst að allar pakkningastærðir verði markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

TachoSil er tilbúið til notkunar í sáfðum pakkningum og verður að meðhöndla í samræmi við það. Notið aðeins óskemmdar pakkningar. Þegar pakkningin hefur verið opnuð er ekki hægt að sæfa innihaldið eftir á. Ytri álþynnupokann má opna á ósáfðu skurðaðgerðarsvæði. Innri sáfðu þynnuna verður að opna á sáfðu skurðaðgerðarsvæði. TachoSil á að nota tafarlaust eftir að innri sáfðu umbúðirnar hafa verið opnaðar.

TachoSil er notað við sáfðar aðstæður. Fyrir notkun skal hreinsa svæðið umhverfis sárið, t.d. blóð, sóttvarnarefni og aðra vökva. Þegar venjulegt, flatt TachoSil hefur verið tekið úr sáfðu pakkningunni á að væta það í saltvatnslausn og leggja það síðan strax á. Gula, virka hlið netjunnar er lögð á yfirborðið sem blæðir/lekur úr, honum haldið við það með léttum þrýstingi í 3-5 mínútur. Þessi aðferð gefur auðvelda viðloðun TachoSil við yfirborð sársins.

Eftir að forvafið TachoSil hefur verið tekið úr sáfðu pakkningunni á að nota það tafarlaust í gegnum holsting **án þess** að væta það áður. Þegar netjan er vafin sundur er gula, virka hliðin á netjunni sett á

blæðandi/vessandi yfirborðið, t.d. með hreinsuðum töngum og haldið við með rakri grisju með vægum þrýstingi í 3-5 mínútur. Þessi aðferð auðveldar viðloðun TachoSil við yfirborð sársins.

Þrýst er með vættum hönsum eða vættum púða. Vegna sterkrar tilhneigingar kollagens til að bindast blóði, getur TachoSil einnig loðað við skurðáhöld hanska eða aðlæga vefi með blóði á. Hægt er að koma í veg fyrir það með því að hreinsa skurðáhöld og hanska og aðlæga vefi fyrirfram. Mikilvægt er að hafa í huga að ef aðlægir vefir eru ekki hreinsaðir nægilega vel getur það valdið samgróningum (sjá kafla 4.4). Eftir að TachoSil hefur verið þrýst að sárinu, verður að fjarlægja hanskan eða púðann varlega. Til að koma í veg fyrir að TachoSil losni frá má halda því kyrru á öðrum endanum, t.d. með töngum.

Að öðrum kosti, t.d. ef blæðing er mikil, má nota TachoSil án þess það væta það áður, með því að þrýsta svampinum á sama hátt létt að sárinu í 3-5 mínútur.

Nota á virku hlið TachoSil þannig að hún nái 1-2 cm út fyrir brúnir sársins. Ef notaðar eru fleiri en ein netja eiga þær að skarast. Hægt er að klippa TachoSil í rétta stærð og lögun ef það er of stórt.

Við taugaskurðaðgerð á að nota TachoSil sem viðbót við meginlokun á basti.

Forvafið TachoSil er bæði hægt að nota við opnar skurðaðgerðir og litlar skurðaðgerðir, og það kemst í gegnum 10 mm eða stærra op eða holsting.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf,
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/277/001-005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. júní 2004

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 30. apríl 2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)
<http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNIA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Corza Medical Distribution GmbH, Austria Branch
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz
Austurríki

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2)

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefjáttni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

TachoSil vefjalímsnetja
mannafibrínógen/mannatrombín

2. VIRK(T) EFNI

Hver netja inniheldur á hvern cm²
Fibrínógen úr mönnum 5,5 mg
Trombín úr mönnum 2,0 a.e.

3. HJÁLPAREFNI

Kollagen úr hestum, albúmín úr mönnum, ribóflavín (E101), natríumklóríð, natríumsítrat (E331),
L- argínín-hýdróklóríð

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Vefjalímsnetja

1 netja 9,5 cm x 4,8 cm að stærð
2 netjur 4,8 cm x 4,8 cm að stærð
1 netja 3,0 cm x 2,5 cm að stærð
5 netjur 3,0 cm x 2,5 cm að stærð
1 forvafin netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKUMOLEIÐ(IR)

Til notkunar yfir vefjaskemmd.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Þegar þynnuskammtapokinn hefur verið opnaður, skal nota lyfið tafarlaust. Sæfið ekki aftur.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf,
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/277/001 / 1 netja 9,5 cm x 4,8 cm að stærð
EU/1/04/277/002 / 2 netjur 4,8 cm x 4,8 cm að stærð
EU/1/04/277/003 / 1 netja 3,0 cm x 2,5 cm að stærð
EU/1/04/277/004 5 netjur 3,0 x 2,5 cm að stærð
EU/1/04/277/005 1 forvafin netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SKAMMTAPOKI MEÐ ÁLINNSIGLI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

TachoSil vefjalímsnetja
mannafibrínógen/mannatrombín
Til notkunar yfir vefjaskemmd

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 netja 9,5 cm x 4,8 cm að stærð
1 netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð
1 netja 3,0 cm x 2,5 cm að stærð
1 forvafin netja 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

6. ANNAD

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
PÓLYÉTÝLENTEREÐALAT ÞYNNUPAKKNINGAR**

1. HEITI LYFS

TachoSil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Corza Medical GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir fyrir notanda lyfsins

TachoSil vefjalímsnetja
mannafibrínógen/mannatrombín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um TachoSil og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota TachoSil
3. Hvernig nota á TachoSil
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á TachoSil
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um TachoSil og við hverju það er notað

Hvernig virkar TachoSil?

Gula hlið TachoSil inniheldur virku efnin: fibrínógen og trombín. **Gula hlið TachoSil er því virka hliðin.** Þegar virka hliðin kemst í snertingu við vökva (svo sem blóð, sogæðavökva eða saltvatnslausn) eru fibrínógenið og trombínið virkjuð og mynda fibrín- net. Það þýðir að TachoSil loðir við yfirborð vefsins, blóðið storknar (staðbundin blæðingarstöðvun) og vefurinn lokast. TachoSil leysist upp í líkamanum og hverfur fullkomlega.

Við hverju er TachoSil notað?

TachoSil er notað við skurðaðgerðir til að stöðva staðbundnar blæðingar (blæðingarstöðvun) og til að loka yfirborði vefja í innri líffærum hjá fullorðnum og börnum frá 1 mánaðar aldri.

TachoSil er einnig ætlað fyrir taugaskurðaðgerðir hjá fullorðnum til að hjálpa til við lokun heilabasts og til að koma í veg fyrir leka á heila- og mænuvökva eftir skurðaðgerð.

2. Áður en byrjað er að nota TachoSil

Ekki má nota TachoSil

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fibrínógeni úr mönnum, trombíni úr mönnum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

TachoSil er aðeins ætlað til staðbundinnar notkunar og á ekki að nota í æð. Fram geta komið blóðsegar ef TachoSil er óvart notað í æð.

Verið getur að fram komi ofnæmi eftir notkun TachoSil. Þú gætir fengið ofsakláða eða útbrot sem líkjast bruna eftir brenninetlu, óþægindi eða þrengsli fyrir brjósti, blásturshljóð í lungum eða lágan blóðþrýsting.

Þú ættir að leita tafarlaust til læknis ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna.

Hugsanlegt er að örvefir geti myndast á skurðsvæðinu eftir kviðarholsaðgerð ef TachoSil límist við nærliggjandi vefi. Örvefir geta valdið því að yfirborð þarma límast saman sem getur leitt til þess að þarmarnir stíflast.

Þegar lyf eru búin til úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru gerðar sérstakar ráðstafanir til að koma í veg fyrir að smit berist í sjúklinga. Þeirra á meðal er vandlegt val blóð- og blóðvökvagjafa til að tryggja að þeir séu útilokaðir sem hættu er á að beri smit, svo og prófun hvírrar gjafar og blóðvökvasafna til að finna merki um veirur/smit. Framleiðendur þessara lyfja beita einnig aðgerðum við vinnslu blóðs og blóðvökva sem geta gert veirur óvirkar eða fjarlæggt þær. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að útiloka fullkomlega möguleikann á því að smit berist á milli þegar lyf eru unnin úr blóði eða blóðvökva úr mönnum. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur eða aðrar tegundir smits.

Ráðstafanirnar sem gerðar eru teljast árangursríkar gegn hjúpuðum veirum svo sem eyðniveiru (HIV), lifrabólgu B veiru og lifrabólgu C veiru, og óhjúpuðu lifrabólgu A veirunni. Ráðstafanirnar sem gerðar eru koma hugsanlega að litlu gagni gegn óhjúpuðum veirum svo sem parvoveiru B19. Sýking af völdum parvoveiru B19 getur verið alvarleg fyrir barnshafandi konur (sýking fósturs) og fyrir einstaklinga með ónæmisbrest eða þá sem eru með einhverja tegund blóðleysis (t.d. sigðkornablóðleysi eða blóðlýsublóðleysi).

Notkun annarra lyfja samhliða TachoSil

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð.

3. Hvernig nota á TachoSil

Læknirinn notar TachoSil á meðan á skurðaðgerð stendur. Magn TachoSil sem notað er fer eftir stærð sársins. Læknirinn setur TachoSil á innra líffærið til að stöðva blæðinguna eða til að loka vefnum. Eftir það leysist TachoSil upp í líkamanum og hverfur.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

TachoSil er búið til úr efni sem inniheldur prótín. Virku efnin eru búin til úr blóði úr mönnum. Öll lyf sem búin eru til úr blóði úr mönnum geta í sjaldgæfum tilfellum valdið ofnæmisviðbrögðum. Í einstaka tilfellum geta þessi ofnæmisviðbrögð þróast í ofnæmislost. Þessi ofnæmisviðbrögð geta komið fram sér í lagi eftir endurtekna skammta TachoSil eða ef til staðar er ofnæmi við einhverjum innihaldsefna TachoSil.

Í klínískri rannsókn hefur sýnt fram á að sumir sjúklingar mynda mótefni gegn efnum í TachoSil, þó hefur ekki verið greint frá aukaverkunum vegna myndunar þessara mótefna.

Örvefir geta myndast hjá sumum sjúklingum eftir aðgerð og notkun TachoSil. Þarmateppa og verkir geta einnig komið fram eftir kviðarholsaðgerðir. Myndun hnúðabólgu (e. granuloma) vegna aðskotahlutar hefur verið greind sem möguleg áhætta. Tíðni þessara atvika er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Skurðlæknirinn mun tryggja að aðgerðarsvæðið sé hreinsað þegar TachoSil er borið á til að minnka áhættuna.

Tilkynnt hefur verið um tilvik þar sem vefjalímsnetjan hefur ekki náð viðloðun það er að segja skorti á viðloðun / skorti á verkun. Rétt meðhöndlun og notkun vefjalímsnetjunnar er nauðsynleg (sjá kafla 6 „Notkunarleiðbeiningar“) þegar Tachosil er notað, til þess að minnka þessa áhættu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á TachoSil

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðum, eftir "EXP".
Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

TachoSil inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru mannafrínógen (5,5 mg á hvern cm²) og mannatrombín (2,0 a.e. á hvern cm²)
- Önnur innihaldsefni eru kollagen úr hestum, albúmín úr mönnum, ríbóflavín (E101), natríumklóríð, natríumsítrat (E331) og L-arginín-hýdróklóríð.

Lýsing á útliti TachoSil og pakkningastærðir

TachoSil er vefjalímsnetja úr kollageni sem er húðaður á gulu hliðinni með frínógeni úr mönnum og trombíni úr mönnum.

Lyfið er hægt að fá í mismunandi stærðum og eru þær afgreiddar í pakkningum með allt að 5 einingum.

Pakkning með 1 netju 9,5 x 4,8 að stærð

Pakkning með 2 netjum 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

Pakkning með 1 netju 3,0 x 2,5 að stærð

Pakkning með 5 netjum 3,0 cm x 2,5 cm að stærð

Pakkning með 1 forvafinni netju 4,8 cm x 4,8 cm að stærð

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar

Markaðsleyfishafi

Corza Medical GmbH
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf
Þýskaland

Framleiðandi

Corza Medical Distribution GmbH, Austria Branch
St. Peter Strasse 25
A-4020 Linz, Austurríki

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið þetta áður en umbúðir eru opnaðar:

TachoSil er afgreitt í sæfðum pakkningum og því er mikilvægt að:

- nota *aðeins* óskemmdar pakkningar sem hafa ekki verið opnaðar (ekki er hægt að sæfa eftir á).
- *ósæfður aðili* opni ytri álumbúðir
- *sæfður aðili* opni innri sæfðu pakkninguna
- nota TachoSil *fljótlega* eftir að ytri álumbúðir hafa verið opnaðar
- nota TachoSil *tafarlaust* eftir að innri sæfða pakkningin hefur verið opnuð

Leiðbeiningar

Notið TachoSil aðeins við smitgát.

Kannið hvaða stærð TachoSil skal nota. Stærð vefjalímsnetjunnar fer eftir stærð sársins. Vinsamlegast athugið að netjan á að ná 1-2 cm út fyrir brúnir sársins. Ef þörf er á fleiri en einni netju, eiga þær að skarast. Fyrir minniháttar sár t.d. í litlum skurðaðgerðum, er mælt með minni stærðunum (4,8 x 4,8 cm eða 3,0 x 2,5 cm) eða forvöfðu TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil er hægt að klippa í rétta stærð og lögun til að það passi við sárið.

1. Þurrkið létt yfirborð sársins áður en TachoSil er lagt á það. Miklar (sláttar-) blæðingar ætti að stöðva með skurðaðgerð.
2. Opnið innri sæfðu pakkninguna og takið netjuna úr. Vætið fyrst flata TachoSil netjuna í saltvatnslausn og leggið hann svo á sárið tafarlaust (ef sárið er alblautt af blóði og öðrum vökvum þarf ekki að væta netjuna áður en hún er lögð á). Forvafið TachoSil á **ekki** að væta áður en það er sett í gegnum holsting eða op.
3. Hreinsið skurðáhöld, hanska og aðlæga vefi ef nauðsynlegt er. TachoSil getur loðað við blóðug skurðáhöld, hanska eða aðlæga vefi. Mikilvægt er að athuga að séu aðlægir vefir ekki hreinsaðir nægilega vel getur það valdið samgróningum.
4. Ef notaður er holstingur til að komast að sárinu, á holstingurinn að vera þurr að innan. Ráðlagt er að fjarlægja efri hluta holstingsins áður en forvafið TachoSil er sett í gegnum holstinginn.
5. Leggið **gulu, virku hlið** TachoSil á sárið. Haldið TachoSil föstu með léttum þrýstingi í 3-5 mínútur. Notið vættan hanska eða vættan púða til að halda TachoSil á réttum stað. Fyrir litlar skurðaðgerðir er hægt að vefja sundur netjuna með áhöldum á notkunarstað. TachoSil sem búið er að vefja sundur á að væta á notkunarstað með rakri grisju og halda á réttum stað með vægum þrýstingi í 3-5 mínútur.
6. Léttið varlega á þrýstingnum eftir 3-5 mínútur. Til að ganga úr skugga um að TachoSil loði ekki við vættan hanskan eða hnoðrann og losni frá sárinu, er hægt að halda TachoSil kyrru við annan endann, t.d. með því að nota tóng. Það eru engar leifar sem þarf að fjarlægja, öll netjan leysist upp (sogast upp) – hins vegar hafa nokkur tilvik um leifar lyfsins, sem gætu hafa valdið myndun hnúðabólgu (e. granuloma) vegna viðbragða við aðskotahlut, verið tilkynnt.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.