

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?"

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TACHOSİL® 5,5 mg/cm² + 2 IU/cm² İlaçlı Sünger

9,5cm x 4,8cm'lik 1 yama

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: TACHOSİL her cm²'sinde 5.5 mg insan fibrinojeni ve 2.0 IU insan trombini içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür

Sodyum sitrat (E331)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İlaçlı Sünger

9,5cm x 4,8cm'lik 1 yama

TACHOSİL, soluk beyaz renkli bir süngerdir. Süngerin aktif yüzü fibrinojen ve trombin ile kaplı olup, sarı renklidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TACHOSİL, yetişkinlerde standart tekniklerin yeterli olmadığı durumlarda, hemostazın iyileştirilmesi, doku sızdırmazlığının desteklenmesi, vasküler cerrahide dikiş desteği amacıyla cerrahiye destekleyici tedavi olarak endikedir (bkz. Bölüm 5.1).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

TACHOSİL yalnızca deneyimli cerrahlar tarafından uygulanmalıdır.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak TACHOSİL sayısı daima hastanın klinik ihtiyacına göre ayarlanmalıdır. Uygulanacak TACHOSİL sayısı, yara alanının büyüklüğüne bağlıdır. TACHOSİL'in nasıl uygulanacağını, tedaviyi gerçekleştiren cerrahın kendisi belirlemelidir. Klinik çalışmalarda genelde her hasta için 1 ila 3 sünger (9.5 cm x 4.8 cm) kullanılmış, ancak 7 süngere kadar kullanım rapor edilmiştir. Daha küçük yaralar için, örneğin minimal invaziv cerrahide daha küçük boyutta süngerler (4.8 cm x 4.8 cm veya 3.0 cm x 2.5 cm) tavsiye edilmektedir.

Uygulama şekli:

Yalnızca lokal uygulama içindir. İntravasküler olarak uygulanmamalıdır.

TACHOSİL steril ambalajlar içerisinde, kullanıma hazır olarak paketlenmiştir ve buna uygun olarak kullanılmalıdır. Hasar görmüş ambalajları kullanmayınız. Ambalaj açıldıktan sonra tekrar sterilizasyon mümkün değildir. Dıştaki alüminyum folyo şase, steril olmayan bir operasyon alanında açılabilir. İçteki steril blisterin ise steril bir operasyon alanında açılması gerekir. TACHOSİL, içteki steril ambalaj açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

TACHOSİL steril koşullar altında kullanılmalıdır. Uygulamadan önce yara yüzeyi kan, dezenfektan ve diğer sıvılardan arındırılmalıdır. TACHOSİL steril ambalajından çıkarıldıktan sonra serum fizyolojik çözeltilisinde nemlendirilmeli ve hemen uygulanmalıdır. Süngerin sarı, aktif yüzü kanamanın veya sızıntının olduğu yüzeye uygulanarak 3-5 dakika boyunca hafifçe bastırılır. Bu uygulama, TACHOSİL'in yara yüzeyine kolayca yapışmasını sağlar.

Basınç, nemli bir eldivenle veya nemli bir tamponla uygulanır. Kolajenin kana karşı olan güçlü afinitesi nedeniyle TACHOSİL, kana bulanmış cerrahi aletlere ve eldivenlere de yapışabilir. Bunun için alınabilecek önlem, cerrahi araç ve gereçlerin ve eldivenlerin serum fizyolojik ile önceden nemlendirilmesidir. TACHOSİL yaraya bastırıldıktan sonra eldiven veya tampon dikkatlice çekilmelidir. Bu esnada süngerin, yapıştığı yerden ayrılmaması için bir ucundan forseps gibi bir araçla tutulabilir.

Alternatif olarak, örneğin daha şiddetli kanama durumunda, TACHOSİL önceden ıslatılmaksızın yaraya 3-5 dakika hafifçe bastırılarak da uygulanabilir.

TACHOSİL, yara sınırlarının 1-2 cm dışına taşacak şekilde uygulanmalıdır. Birden fazla sünger kullanılacaksa bunlar birbirlerinin üzerine gelecek şekilde uygulanmalıdır. Sünger boyutu büyük gelirse kesilerek, uygulama yüzeyine uygun bir boyut veya şekle getirilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki hastalarda güvenlik ve etkililiğine ilişkin yeterli veri olmadığından, bu grup hastalarda kullanımı tavsiye edilmez.

Geriatrik popülasyon:

Bu grup hastalarda kullanımına ilişkin özel bir veri bulunmamaktadır.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu grup hastalarda kullanımına ilişkin özel bir veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TACHOSİL kesinlikle intravasküler olarak uygulanmamalıdır.

Bileşimindeki etkin maddelere veya bölüm 6.1.'de belirtilen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs Güvenliği

TACHOSİL insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler, ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. TACHOSİL'de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüslerin etkisi için önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirus B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Yalnızca lokal uygulama içindir.

İntravasküler olarak uygulanmamalıdır. Preparatın yanlışlıkla intravasküler olarak uygulanması durumunda yaşamı tehdit eden tromboembolik komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Bu ürünün beyin cerrahisinde veya gastrointestinal anastomoz cerrahisinde kullanımına dair özel veri mevcut değildir.

Protein içeren her üründe olduğu gibi, alerjik tip aşırı duyarlılık reaksiyonları ihtimal dahilindedir. Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının belirtileri kurdeşen, yaygın ürtiker, göğüs sıkışması, hırıltı, hipotansiyon ve anafilaksidir. Bu semptomların meydana gelmesi durumunda ürünün uygulanması derhal durdurulmalıdır.

Şok durumunda, şok tedavisi için geçerli olan medikal standartlara uyulmalıdır.

İnsan kan veya plazmasından elde edilen tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların meydana gelmesini önlemeye yönelik standart önlemler donör seçimi, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının spesifik enfeksiyon işaretleri bakımından taranması ve virüslerin inaktive edilmesi/giderilmesi için etkin üretim adımlarının kullanılması olarak sıralanabilir. Yine de, insan kan veya plazmasından elde edilen tıbbi ürünlerin uygulanması sırasında enfeksiyon ajanlarının bulaşma ihtimali tamamen göz ardı edilemez. Bu durum, bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.

Alınan önlemlerin HIV, HBV ve HCV gibi zarflı virüsler için ve zarflı olmayan HAV virüsü için etkili olduğu düşünülmektedir. Alınan önlemler, parvovirüs B19 gibi zarfsız virüsler için yetersiz kalabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, hamile kadınlarda fetal enfeksiyon gibi, bağışıklık yetersizliği veya eritropoez artışı olan kişilerde ise hemolitik anemi gibi ciddi sonuçlara yol açabilir.

Hastaya her TACHOSİL uygulandığında, hasta ile parti numarası arasında bir ilişki kurabilmek için, daima hasta adı ve ürünün parti numarası kaydedilmelidir.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Benzer ürünlerde veya trombin çözeltilerinde olduğu gibi, alkol, iyot veya ağır metaller içeren çözeltilere (örneğin: antiseptik çözeltiler) maruz kaldığında denatüre olabilir. Sünger uygulanmadan önce bu tür maddelerin mümkün olduğu ölçüde uzaklaştırılması gerekir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü(Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

İnsanlarda gebelik döneminde TACHOSİL kullanımının güvenliliği, kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, üreme, embriyonal veya fetal gelişim, gebelik dönemi, doğum öncesi ve doğum sonrası gelişim bakımından güvenlilik değerlendirmesi için yetersizdir. Bu nedenle, mutlak bir gereksinim olmadıkça hamile kadınlarda TACHOSİL kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İnsanlarda laktasyon döneminde TACHOSİL kullanımının güvenliği, kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, üreme, embriyonal veya fetal gelişim, gebelik dönemi, doğum öncesi ve doğum sonrası gelişim bakımından güvenlilik değerlendirmesi için yetersizdir. Bu nedenle, mutlak bir gereksinim olmadıkça emziren kadınlarda TACHOSİL kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

TACHOSİL’in üreme yeteneği üzerine etkisi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Mevcut veri bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Fibrin doku yapıştırıcıları veya hemostatikler ile tedavi edilen hastalarda seyrek olarak aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar (anjio ödem, uygulama yerinde yanma ve kaşınma, bronkospazm, üşüme, kızarma, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüs sıkışması, sızlama, kusma, hırıltı vb.) meydana gelebilir. İstisnai durumlarda bu reaksiyonlar ilerleyerek ciddi anafilaksiye dönüşebilir. Bu reaksiyonlar özellikle, preparatın tekrarlı olarak uygulandığı veya ürünün bileşenlerine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalara uygulandığı durumlarda görülebilir.

İmmünojenesite:

Fibrin doku yapıştırıcısı/hemostatik ürünlerin bileşenlerine karşı seyrek olarak antikorlar oluşabilir.

TACHOSİL ile yapılan karaciğer ameliyatı klinik çalışmasında, hastalar antikor gelişimi açısından incelenmiş, TACHOSİL ile tedavi edilen ve test edilen 96 hastanın %26'sında at kolejenine karşı antikor gelişimi gözlenmiştir. TACHOSİL kullanımı sonrasında bazı hastalarda gelişen at kolajeni antikoru insan kolajenine karşı reaktif değildir. Bir hastada insan fibrinojenine karşı antikor gelişmiştir.

İnsan fibrinojenine veya at kolajenine karşı antikor gelişimi ile bağlantılı advers olay rapor edilmemiştir.

TACHOSİL'e yeniden maruz kalma ile ilgili klinik veriler sınırlıdır. Bir klinik çalışmada iki hasta TACHOSİL'e yeniden maruz kalmıştır ve kolajen veya fibrinojene karşı antikor durumları bilinmemesine rağmen immün yanıt sonucu gelişen herhangi bir advers olay rapor edilmemiştir.

Preparatın yanlılıkla intravasküler olarak uygulanması durumunda tromboembolik komplikasyonlar oluşabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Viral güvenlilik verileri için Bölüm 4.4'e bakınız.

Güvenlilik profilinin özeti

TACHOSİL'in güvenlilik verileri genellikle, çalışmaların ve uygulamaların gerçekleştiği cerrahi koşullara ve temeldeki hastalığa bağlı post-operatif komplikasyonları yansıtmaktadır.

Ruhsat sahibi tarafından yürütülen, sekiz kontrollü klinik çalışmadan elde edilen verilerden entegre bir veri grubu derlenmiştir. Entegre analizde 997 hastaya TACHOSİL ile tedavi, 984 hastaya kıyaslama tedavisi uygulanmıştır. Pratik nedenlerden dolayı (standart cerrahi ve standard hemostatik tedavi ile kıyaslandığında), TACHOSİL klinik çalışmalarında körleme mümkün olmamıştır. Bu nedenle çalışmalar açık etiketli çalışmalar olarak gerçekleştirilmiştir.

Advers reaksiyonların tablolatırılmış özeti

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sınıflandırılmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

TACHOSİL pazarlama sonrası deneyimlerinden aşağıdaki advers reaksiyonlar rapor edilmiştir. Aşağıda listelenen durumların hepsinin sıklık durumu bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) kategorisindedir.

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık: Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Anaflaktik şok, aşırı duyarlılık
Vasküler hastalıklar	Tromboz
Gastrointestinal hastalıklar	Bağırsak tıkanıklığı (abdominal ameliyatlarda)
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Adhezyonlar

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Lokal hemostatikler
ATC kodu : B02BC30

TACHOSİL, kolajen bir süngerin yüzeyinde kuru bir kaplama olarak fibrinojen ve trombin içerir. Kan, lenf gibi fizyolojik sıvılarla veya serum fizyolojik ile temas ettiğinde kaplamanın bileşenleri çözünerek yara yüzeyinin içine kısmen difüze olurlar. Ardından, fibrinojen-trombin reaksiyonu meydana gelerek fizyolojik kan koagülasyonunun son safhasını başlatır. Fibrinojen, fibrin monomerlerine dönüşür, onlar da hemen polimerleşerek birer fibrin tıkaçı oluştururlar. Fibrin tıkaçı, kolajen süngeri yara yüzeyinde sıkıca tutar. Sonra fibrin, endojen faktör XIII ile çapraz bağlanarak, sağlam, iyi yapıştırıcı özelliklere sahip, mekanik olarak stabil bir ağ oluşturur ve dokuyu kapatır.

Hemostazı gösteren klinik çalışmalar, kısmi karaciğer rezeksiyon cerrahisi geçiren 240 hastada (119 TACHOSİL, 121 Argon Beam koagülatörü), ve yüzeysel renal tümör rezeksiyon cerrahisi geçiren 185 hastada (92 TACHOSİL, 93 standart cerrahi tedavi) gerçekleştirildi. Kardiyovasküler cerrahi geçiren 119 hasta üzerinde (62 TACHOSİL, 57 hemostatik örtü) gerçekleştirilen daha ileri bir kontrollü çalışmada, doku iyileşmesi, hemostaz ve dikiş desteği gösterildi. Akciğer cerrahisi geçiren hastalarda doku kapanması, iki kontrollü çalışma ile incelendi. Bunlardan birincisinde, hava kaçağı olmayan çok fazla sayıda hasta (%53) çalışmaya dahil edildiği için, hava kaçağı ile ölçülen standart tedaviye üstünlük gösterilemedi. Ancak, doku kapanmasının incelendiği, aynı zamanda intraoperatif hava kaçağının gösterildiği, 299 hastanın (149 TACHOSİL, 150 standart cerrahi tedavi) dahil edildiği ikinci çalışmada, TACHOSİL'in standart tedaviye üstün olduğu gösterildi.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

TACHOSİL yalnızca epilezyonel kullanım içindir. İntravasküler uygulanması kontrendikedir. Bu nedenle insanlar üzerinde intravasküler farmakokinetik çalışmalar gerçekleştirilmemiştir.

Fibrin yapıştırıcılar/hemostatikler, endojen fibrin gibi fibrinoliz ve fagositoz yoluyla metabolize olur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, TACHOSİL yara yüzeyine uygulandıktan sonra biyodegradasyona uğrar ve 13 haftadan sonra az miktarda kalıntı kalır. TACHOSİL'in tam degradasyonu, bazı hayvanlarda karaciğerdeki bir yaraya uygulandıktan 12 ay sonra meydana gelmiş, bazı hayvanlarda ise hala küçük kalıntılar gözlenmiştir. Degradasyon, granülosit infiltrasyonu ve TACHOSİL'in degrade olan kalıntılarını kapsayan rezorptif granülasyon dokusu oluşumu ile ilgilidir. Hayvanlarda lokal toleranssızlık belirtisi gözlenmemiştir.

İnsanlardaki deneyimlerde, fonksiyonel bozukluk belirtisi olmaksızın, kalıntıların tesadüfi bulgu olarak gözlendiği istisnai vakalar olmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Farklı hayvan türlerinde yapılan tek doz toksisite çalışmaları, akut toksik etki belirtisi göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

At kolajeni
İnsan albümini
Riboflavin (E 101)
Sodyum klorür
Sodyum sitrat (E331)
L-arginin-hidroklorür

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Folyo şase açıldıktan sonra TACHOSİL derhal kullanılmalıdır.
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her bir sünger, kaplamalı PE folyo ile kapatılmış PET-GAG blister içerisinde ambalajlanmıştır.

Blister ise, kurutucu bir torba ile birlikte alüminyum folyolu şase ve en dışta da bir karton kutu içerisinde paketlenmiştir.

Ambalaj büyüklükleri:

9.5 cm x 4.8 cm'lik 1 sünger içeren ambalaj

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne göre imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Tuniva İlaç ve Danışmanlık Ltd. Şti
Atatürk Mah. Ertuğrul Gazi Sok. Metropol İstanbul Sitesi
C1 Blok No 2 B D: 242, Ataşehir, İstanbul
e-posta : info@tuniva.com

8. RUHSAT NUMARASI

2022/132

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.03.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ