



TachoSili (inimfibrinogeen/inimtrombiin) ohutusalane teabekiri: soovitud sooleobstruktsiooni riski vähendamiseks

Lugupeetud tervishoiutöötaja

1. veebruar 2016

Takeda soovib teid kooskõlastatult Euroopa Ravimiameti (*European Medicines Agency*, EMA) ja Eesti Ravimiametiga teavitada TachoSili kasutamise seotud seedetrakti kudede liidete tekkimise riskist, mis võib põhjustada sooleobstruktsiooni. Selle riski vähendamiseks koostati uued soovitud ravimi kasutamisel.

Kokkuvõte

- **TachoSili kasutamisel soolestiku vahetus läheduses tehtud kõhuõõnesisestel operatsioonidel on teatatud seedetrakti kudede liidetest, mis on põhjustanud seedetrakti obstruktsiooni.**
- **Et ennetada koelliidete tekkimist soovimatutes kohtades, palun veenduge enne TachoSili manustamist, et kasutamiskoha lähedal asuvad koed on piisavalt puhastatud verejääkidest.**
- **TachoSili õige paigaldamisviisi kohta lugege palun lisatud ajakohastatud ravimiteabest ja kasutamisyhendist.**

Täiendav taustateave selle ohutusalase uuenduse kohta

TachoSil on ravim, mis sisaldab toimeainetena inimfibrinogeeni ja inimtrombiini, millega on kaetud kollageenist lapp. TachoSilile väljastati ELis esmakordselt müügiluba 2004. aastal ning see on näidustatud kasutamiseks kirurgias hemostaasi parandamiseks, kudede sulgumise soodustamiseks ja õmbluste toetamiseks veresoontekirurgias, kui standardsed meetodid on ebapiisavad.

Takeda hindas EMA algatusel kõiki TachoSili kasutamise seotud sooleobstruktsiooni teatisi. Hindamise tulemusena leiti TachoSili paigaldamisel olevat usutav põhjuslik seos obstruktsiooni põhjustavate liidete tekkimisega seedetraktis. Tingituna kollageeni suurest afiinsusest vere suhtes võib TachoSil kleepuda lähedalasuvate veriste kudede külge, kui operatsiooniala on ebapiisavalt ettevalmistatud ja/või verejääkidest puhastamata või kui TachoSili ei paigaldata õigesti.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Palume kõikidest kahtlustatavatest kõrvaltoimetest, sealhulgas TachoSili ebaõigest paigaldamisest, teavitada Ravimiametit kasutades kodulehel www.ravimiamet.ee olevat vormi.

Kontaktandmed

Lisaküsimuste korral võtke palun ühendust Takeda kohaliku esindajaga:

Takeda Pharma AS

Jaama 55b

66308 Põlva

Telefon: 799 8100

Faks: 799 8101

e-post: info@takeda.ee

Lisad

1. lisa. TachoSili koeliimi maatriksi ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohased lõigud, mida on muudetud (teksti muudatused on esitatud **rasvases kirjas**)
2. lisa. Ajakohastatud kasutamisyjuhend

1. lisa

TachoSili koeliimi maatriksi ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohased lõigud,
mida on muudetud (teksti muudatused on esitatud **rasvases kirjas**)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ainult epilepsionaalseks kasutamiseks.

Mitte kasutada intravaskulaarselt. TachoSili intravaskulaarsel kasutamisel võivad tekkida eluohtlikud trombemboolilised tüsistused.

TachoSili kasutamise kohta neurokirurgias või seedetrakti anastomoosidel puuduvad teaduslikud andmed.

Nii nagu iga valgulise päritoluga ravimi puhul, on ka TachoSili kasutamisel võimalikud allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Ülitundlikkusreaktsioonide väljenduseks võivad olla nahalööve, generaliseerunud urtikaaria, survetunne rinnus, õhupuudustunne, hüpotensioon ja anafülaksia. Eelpoolnimetatud nähtude ilmumisel tuleb TachoSili kasutamine koheselt katkestada.

Et ennetada koeliidete tekkimist soovimatutes kohtades, veenduge enne TachoSili manustamist, et kasutamiskoha lähedal asuvad koed on piisavalt puhastatud (vt lõik 6.6). TachoSili kasutamisel soolestiku vahetus läheduses tehtud kõhuõõnesisestel operatsioonidel on teatatud seedetrakti kudede liidetest, mis on põhjustanud seedetrakti obstruktsiooni.

Šoki korral tuleb rakendada tänapäeva meditsiinilistele standarditele vastavat šokiravi.

Inimverest või -plasmast valmistatud ravimite korral kasutatakse infektsioonide preventsiiooni standardmeetmetena doonorite selekteerimist, individuaalse doonorvere ja kokkusegatud plasma skriinimist spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ning selliste tootmisprotsesside rakendamist, mis tõhusalt inaktiveeriksid või hävitaksid viiruseid. Sellele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisel täielikult välistada infektsioosete agensite ülekandmise võimalust. See kehtib ka senitundmata või uute viiruste ja patogeenide suhtes.

Eelpoolmainitud meetmed arvatakse olevat tõhusad selliste membraaniga ümbritsetud viiruste nagu HIV, HBV ja HCV ning sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse nagu HAV suhtes. Nimetatud meetmed võivad aga olla ebapiisavad sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse suhtes nagu parvoviirus B19. Parvoviirus B19 infektsioon võib olla ohtlik rasedatel naistel (looteinfektsioon) ja immuunpuudulikkusega või intensiivistunud erütropoeesiga (nt hemolüütiline aneemia) indiviididel.

On äärmiselt soovitatav, et iga kord kui TachoSili kasutatakse, registreeritakse toote nimi ning partii number, et säilitada ühenduslülil patsiendi ja kasutatud toote partii vahel.

4.8 Kõrvaltoimed

Fibriini sisaldavate koeliimide/hemostaatiliste ainete kasutamisel on harvadel juhtudel täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (nende hulka võivad kuuluda angioödeem, põletav või torkiv tunne kasutamise kohas, bronhospasm, külmavärinad, punetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nõgeslööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahunus, tahhükardia, survetunne rinnus, kõrvade kumisemine, oksendamine ja vilistav hingamine). Üksikjuhtudel on nimetatud reaktsioonid progresseerunud tõsise anafülaksiani. Ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone võib eelkõige esineda juhul, kui ravimit kasutatakse korduvalt või kui seda kasutatakse patsiendil, kellel on teadaolev ülitundlikkus ravimi koostisosade suhtes.

Harvadel juhtudel võivad tekkida fibriini sisaldava koeliimi komponentide vastased antikehad.

TachoSili tahtmatul intravaskulaarsel kasutamisel võivad tekkida trombemboolilised tüsistused (vt lõik 4.4)

Viirusliku ohutuse kohta vt lõik 4.4.

TachoSili kõrvaltoimete esinemissagedus kuue kliinilise uuringu, kahe registreerimisjärgse ohutusuuringu ja kliinilise kasutamise andmetel

TachoSili ohutusprofiili kokkuvõte

TachoSili ohutusandmed vastavad üldjoontes tüüpilistele postoperatiivsetele komplikatsioonidele, mida täheldatakse vastava kirurgilise profiiliga haigetel, kellel uuringud läbi viidi ning uuringus osalenud patsientide põhihaigustele.

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabeli kujul

Müügiloa hoidja poolt läbi viidud kuue kontrollitud kliinilise uuringu andmed on koondatud integreeritud andmebaasi ning ravimi omaduste kokkuvõttes toodud kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevadki sellel integreeritud andmebaasil. Nimetatud integreeritud andmete analüüsis raviti 521 patsienti TachoSiliiga ning 511 patsienti mõne võrdlusraviga. Praktilistel põhjustel (võrdlus standardse kirurgilise meetodiga ja standardse hemostaatilise meetodiga) ei olnud TachoSiliiga läbi viidud uuringutes võimalik kasutada pimemeetodit. Seetõttu olid kõik uuringud oma ülesehituselt avatud uuringud.

Kõrvaltoimete esinemissageduse kirjeldamisel on kasutatud järgmisi sageduskategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Esinemissagedus	Sage ($\geq 1/100$ kuni < $1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni < $1/100$)	Esinemissagedus teadmata
Organsüsteemi klass			
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus	
Vaskulaarsed häired			Trombembolia (intravaskulaarsel kasutamisel)
Seedetrakti häired			Sooleobstruktsioon (kõhuõõnesiseste operatsioonide korral)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Pürektsia*		Liited

* Pürektsiat täheldati 6,3% TachoSiliiga ravitud patsientidest ja 5,9% võrdlusravi saanud patsientidest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

TachoSili turustatakse kasutamiskõlblik kujul steriilses pakendis ja seda tuleb sellele vastavalt käsitseda. Kasutada tohib üksnes kahjustamata pakendeid. Pärast pakendi avamist ei ole uuesti steriliseerimine võimalik. Välise alumiiniumfooliumist kotikese võib avada operatsioonitoa mittesteriilses alas. Sisemine steriilne blisterpakend tuleb avada operatsioonitoa steriilses alas. Pärast sisemise steriilse pakendi avamist tuleb TachoSili koheselt kasutada.

TachoSili tuleb kasutada steriilsetes tingimustes. Enne kasutamist tuleb haavapiirkond verest, desinfitseerivatest lahustest või muudest vedelikest puhastada. Pärast tavapärase, sileda TachoSili väljavõtmist steriilselt pakendist tuleb see soolalahusega niisutada ning seejärel koheselt haavale asetada. Maatriksi kollane, toimiv pind asetatakse veritsevale/lekkivale pinnale ja hoitakse 3...5 minuti vältel vastu pinda, sellele kergelt surudes. See tagab TachoSili kleepumise haava pinnale.

Pärast valmisrullitud TachoSili väljavõtmist steriilsest pakendist tuleb see koheselt ilma eelneva niisutamiseta läbi trokaari haavale asetada. Plaastrit lahti rullides asetatakse kollane, toimiv pind veritsevale/lekkivale pinnale, kasutades näiteks puhastatud haaratseid ja hoitakse seda niisutatud tampooniga õrna surve all 3...5 minuti vältel vastu pinda. See tagab TachoSili kleepumise haava pinnale.

Survet avaldatakse niisutatud kinnaste või niiske tampooniga. Tingituna kollageeni suurest afiinsusest vere suhtes võib TachoSil kleepuda ka veriste kirurgiliste instrumentide, kinnaste **või lähedalasuvate veriste kudede** külge. Selle vältimiseks on soovitatav instrumente ja kindaid **ning lähedalasuvaid kudesid** enne TachoSili kasutamist puhastada. **Tuleb arvestada, et lähedalasuvate kudede ebapiisav puhastamine verest võib põhjustada liidete teket (vt lõik 4.4).** Pärast TachoSili surumist haava pinnale eemaldatakse kinnas või tampoon ettevaatlikult plaastri küljest. TachoSili lahtitõmbamise vältimiseks võib seda pintsettide abil ühest servast oma kohal hoida.

Intensiivsema verejooksu korral võib TachoSili plaastri haavale asetada ka ilma eelneva niisutamiseta, surudes seda 3...5 minuti vältel kergelt haavale.

TachoSili toimiv pind tuleb haavale asetada selliselt, et see ulatuks 1...2 cm üle haavaservade. Juhul, kui kasutatakse mitut maatriksit, peavad need kokkupuutekohal teineteist katma. Vajadusel võib plaastrit kääride abil parajasse suurusesse ja sobivasse kujusse lõigata.

Valmisrullitud TachoSili võib kasutada nii avatud kui ka minimaalselt invasiivsete operatsioonide korral, ning see mahub läbi 10 mm või suurema läbimõõduga pordist või trokaarist.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

2. Mida on vaja teada enne TachoSili kasutamist

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga TachoSil

TachoSil on mõeldud lokaalseks kasutamiseks ja seda ei tohi kasutada veresoonesiseselt. TachoSili eksikombel kasutamisel veresoonesiseselt võivad tekkida verehüübed.

TachoSili kasutamise järgselt võib teil tekkida allergiline reaktsioon. Teil võivad tekkida sellised nähud nagu nõgeslööve või nõgeslööbe-taoline lööve, ebamugavus- või survetunne rinnus, ähkimine või madal vererõhk. Taoliste sümptomite tekkel võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Kui TachoSil kleepub pärast kõhuõõnesisest operatsiooni lähedalasuvate kudede külge, võib opereeritud piirkonda tekkida armkude. Armkude võib põhjustada soolepindade kokkukleepumist, mille tagajärjel võib tekkida sooleummistus.

Inimverest või -plasmast valmistatud ravimite tootmisel kasutatakse teatud meetmeid, et vältida infektsioonide ülekandumist patsientidele. Viimaste hulka kuuluvad vere- ja plasmadoonorite hoolikas valik, et jätta kõrvale inividid, kes võivad olla infektsioonide kandjateks ning doonorvere ja kokkusegatud plasma kontrollimine viiruste/infektsioonide suhtes. Samuti kasutatakse vere ja plasma töötlemisel tootmisprotsesse, mis inaktiveerivad või hävitavad viiruseid. Sellele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisel täielikult välistada infektsioonide ülekandumise võimalust. See kehtib ka senitundmata või uute viiruste või teiste haigustekitajate suhtes.

Eelpoolmainitud meetmed arvatakse olevat tõhusad selliste membraaniga ümbritsetud viiruste nagu inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus ja C-hepatiidi viirus ning sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse nagu A-hepatiidi viirus suhtes. Nimetatud meetmed võivad aga olla ebapiisavad sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse nagu parvoviirus B19. Parvoviirus B19 infektsioon võib olla ohtlik rasedatel naistel (looteinfektsioon) ja immuunpuudulikkusega või teatud tüüpi aneemiatega (nt sirprakuline aneemia või hemolüütiline aneemia) inivididel.

On äärmiselt soovitatav, et iga kord kui TachoSili kasutatakse, registreeritakse haiglas ka toote nimi ning partii number, et säilitada nimekiri kasutatud toote partiidest.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka TachoSil põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

TachoSili valmistatakse inimverest. Kõik inimverest valmistatud ravimid võivad aeg-ajalt põhjustada allergilisi reaktsioone. Üksikjuhtudel on nimetatud allergilised reaktsioonid progresseerunud anafülaktilise šokini.

Neid allergilisi reaktsioone võib eelkõige esineda juhul, kui TachoSili kasutatakse korduvalt või kui te olete ülitundlik TachoSili mõne koostisosa suhtes.

Harvadel juhtudel võivad tekkida TachoSili toimeainete vastased antikehad. TachoSili kasutamise järgselt võib tekkida palavik.

Mõnel patsiendil võib pärast TachoSili kasutamist kirurgilisel operatsioonil tekkida armkude. Samuti võivad pärast kõhuõõnesisest operatsiooni tekkida sooleummistus ja valu. Nimetatud kõrvalnähtude esinemissagedus ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Riski vähendamiseks peab kirurg enne TachoSili kasutamist operatsioonipiirkonna puhastama.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada www.raviamet.ee kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

2. lisa
Ajakohastatud kasutamisjuhend

KASUTAMISJUHEND

Enne pakendi avamist lugege kasutamishendit:

TachoSili turustatakse steriilses pakendis ja seetõttu on oluline:

- kasutage *ainult* avamata või kahjustamata pakendeid (uuesti steriliseerimine ei ole võimalik);
- välise alumiiniumfooliumist pakendi võib avada *mittesteriilsetes* tingimustes;
- sisemise steriilse pakendi võib avada ainult *steriilsetes* tingimustes.
- kasutage TachoSil *varsti* pärast välimise alumiiniumfooliumist pakendi avamist.
- kasutage TachoSil *kohe* pärast sisemise steriilse pakendi avamist.

Juhised

TachoSili tohib kasutada üksnes steriilsetes tingimustes.

Määrake kindlaks vajatava TachoSili suurus. Koeliimi maatriksi suurus sõltub eelkõige haava suuruselt. Tuleb silmas pidada, et maatriks peaks ulatuma 1...2 cm üle haava serva. Juhul, kui kasutatakse mitut maatriksit, peavad need kokkupuutekohal teineteist katma. Väiksemate haavade korral, näiteks minimaalselt invasiivsed operatsioonid, on soovitatav kasutada väiksemaid suurusi (4,8 cm x 4,8 cm või 3,0 cm x 2,5 cm) või valmisrullitud TachoSili (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSili võib haavale sobitamisel kääride abil parajasse suurusesse ja sobivasse kujusse lõigata.

1. Enne steriilse TachoSili asetamist haavale pühkige haavapind ettevaatlikult puhtaks. Tugev (pulseeriv) verejooks tuleb eelnevalt kirurgiliselt peatada.
2. Avage sisemine steriilne pakend ja võtke maatriks pakendist välja. Niisutage sirge TachoSili maatriks soolalahusega ning asetage see seejärel koheselt haavale (juhul kui haav on kaetud rohke vere ja muude vedelikega, ei ole vaja maatriksit eelnevalt niisutada). Valmisrullitud TachoSili **ei tohi** niisutada enne selle trokaarist või pordist läbi viimist.
3. Puhastage vajaduse korral enne TachoSili kasutamist kirurgilisi instrumente, kindaid ja lähedalasuvaid kudesid. TachoSil võib kleepuda veriste kirurgiliste instrumentide, kinnaste või lähedalasuvate verega kaetud kudede külge. Lähedalasuvate kudede ebapiisav puhastamine verest võib põhjustada liidete teket.
4. Kui haavale ligipääsemiseks kasutatakse trokaari, peab trokaari sisepind olema kuiv. Trokaari ülemine osa on soovitatav eemaldada enne valmisrullitud TachoSili trokaarist läbi viimist.
5. Asetage TachoSili **kollane, toimiv pind** haavale. Suruge 3...5 minuti vältel kergelt TachoSili. Hoidke TachoSil vajalikus kohas niisutatud kinnaste või niiske tampooni abil. Minimaalselt invasiivsete operatsioonide korral saab valmisrullitud TachoSili maatriksi instrumentide abil lahti rullida maatriksi kasutamise kohas. Lahti rullitud TachoSil tuleks siis kasutamise kohas niisutada niiske tampooniga ja hoida paigal kerge survega 3...5 minutit.
6. 3...5 minuti pärast lõpetage ettevaatlikult surumine. Vältimaks TachoSili lahtitõmbamist haava küljest kinda või tampooni eemaldamisel võib TachoSili pintsettide abil ühest servast oma kohal hoida. Mitte ühtegei osa maatriksist ei ole vaja eemaldada, kogu maatriks laguneb (resorbeerub) organismis.

On äärmiselt soovitatav, et iga kord kui TachoSili kasutatakse, registreeritakse toote nimi ning partii number, et säilitada ühenduslülil patsiendi ja kasutatud toote partii vahel.