

Tachosil

R EF

Corza Medical

Matrix till vävnadslim

(benvit matrix till vävnadslim, den aktiv sidan är markerad med gult)

Lokalt hemostatikum

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Fibrinogen, humant

Trombin, humant

ATC-kod:

B02BC30

Läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 09/2021

Indikationer

TachoSil är indicerat till vuxna som tilläggsbehandling vid kirurgi för att befrämja hemostas och vävnadsförslutning, för suturstöd vid vaskulär kirurgi då kirurgisk standardteknik är otillräcklig samt som tilläggsbehandling vid förslutning av dura mater för att förhindra

postoperativt cerebrospinalt läckage efter neurokirurgi (se avsnitt Farmakodynamik).

Kontraindikationer

Tachosil ska inte appliceras intravaskulärt.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering

TachoSil bör endast användas av erfarna kirurger.

Mängden TachoSil som ska appliceras styrs av det kliniska behovet och sårytans storlek. Applicering av TachoSil måste ske på individuellt sätt av den behandlande kirurgen. I kliniska prövningar har den individuella doseringen varierat mellan vanligen 1-3 enheter (9,5 cm x 4,8 cm). Applicering av upp till 10 enheter har rapporterats. För mindre sår, t ex vid minimal invasiv kirurgi rekommenderas den mindre storleken av matrixer (4,8 cm x 4,8 cm eller 3,0 cm x 2,5 cm) eller en rullad matrix (4,8 cm x 4,8 cm).

Administreringsätt

Endast för epilesionell användning. Får ej användas intravaskulärt.

Se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering för mer detaljerade instruktioner.

Pediatrik användning

TachoSil rekommenderas inte för användning på barn under 18 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Varningar och försiktighet

Endast för epilepsionell användning.

Får ej användas intravaskulärt. Livshotande, tromboemboliska komplikationer kan inträffa om preparatet appliceras intravaskulärt.

Specifika data saknas för användning av denna produkt vid gastrointestinal anastomoskirurgi.

Det är inte känt om nyligen genomförd strålbehandling påverkar TachoSils effekt när det används till förslutning av dura mater.

Liksom för alla proteininnehållande produkter är allergiska överkänslighetsreaktioner möjliga. Tecken på överkänslighetsreaktioner inkluderar näselfeber, generaliserad urtikaria, trånghets känsla i bröstet, väsande andning, hypotension och anafylaxi. Om dessa symptom uppträder måste administrering en omedelbart avbrytas.

För att förhindra vävnadsadhesion på oönskade ställen ska man se till att vävnadsområden utanför det planerade appliceringsområdet har rengjorts på lämpligt sätt innan TachoSil administreras (se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering). Vid bukkirurgi nära tarmarna har adhesion till gastrointestinala vävnader rapporterats med gastrointestinal obstruktion som följd.

Vid eventuell chock bör sedvanlig medicinsk chockbehandling ges.

Standardåtgärder för att förhindra infektioner på grund av användning av läkemedel som framställts ur humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, testning av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt införande av effektiva tillverkningssteg för att inaktivera/avlägsna virus. Trots detta kan möjligheten att överföra smittämnen inte uteslutas vid användning av läkemedel som framställts ur humant blod eller plasma. Det gäller även okända eller nyuppkomna virus och andra patogener.

De vidtagna åtgärderna anses effektiva mot höljbärande virus såsom HIV, HBV och HCV och mot det icke-höljbärande viruset HAV. Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke-höljbärande virus som t ex parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (fosterinfektion) och för individer med nedsatt immunförsvar eller ökad erytropoes (t ex hemolytisk anemi).

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras.

Interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har genomförts.

Liksom för jämförbara produkter eller trombinlösningar kan vävnadslimmet denatureras efter kontakt med lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t ex desinfektionslösningar). Sådana ämnen bör i största möjliga utsträckning avlägsnas innan vävnadslimmet appliceras.

Graviditet

Det har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier om TachoSil är säkert att använda för människa under graviditet .

Experimentella djurstudier är otillräckliga för att bedöma säkerheten med avseende på reproduktion, embryonal eller fetal utveckling, graviditetens förlopp samt peri-och postnatal utveckling.

TachoSil bör därför bara användas på gravida kvinnor när ett uttalat behov föreligger.

Amning

Det har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier om TachoSil är säkert att använda för människa under amning.

TachoSil bör därför bara användas på ammande kvinnor när ett uttalat behov föreligger.

Trafik

Ej relevant.

Biverkningar

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, sveda på applikationsstället, bronkospasm, frossbrytningar, rodnad, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, trångghetskänsla i bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) kan i sällsynta fall inträffa hos patienter som behandlats med fibrinvävnadslim/hemostatika. I enstaka fall kan dessa reaktioner utvecklas till allvarlig anafylaxi. Sådana reaktioner kan särskilt förekomma om preparatet appliceras upprepade gånger

eller ges till patienter med känd överkänslighet mot innehållsämnen i produkten.

Immunogenitet:

Antikroppar mot innehållsämnena i fibrinvävnadslim/hemostatika kan förekomma i sällsynta fall. I en klinisk studie ville man undersöka om patienterna utvecklade antikroppar i samband med användning av TachoSil vid leverkirurgi. 26% av de 96 patienterna som behandlades med TachoSil utvecklade antikroppar mot hästkollagen. De antikroppar mot hästkollagen som utvecklades hos vissa patienter efter användning av TachoSil var inte reaktiva med humant kollagen. En patient utvecklade antikroppar mot humant fibrinogen. Man har inte sett några biverkningar som kan tillskrivas utvecklingen av antikroppar mot humant fibrinogen eller hästkollagen.

Det finns mycket begränsade kliniska data tillgängliga avseende re-exponering för TachoSil. Två försökspersoner har i en klinisk studie re-exponerats i för TachoSil och hos dessa rapporterades inga immunmedierade biverkningar. Deras kollagen- och fibrinogenantikroppstatus är dock okänd.

Tromboemboliska komplikationer kan inträffa om preparatet appliceras intravaskulärt (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Beträffande virussäkerhet se avsnitt Varningar och försiktighet.

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsdata för TachoSil speglar generellt de typer av postoperativa komplikationer som kan förväntas i den kirurgiska miljö där studierna utförts och med patientens underliggande sjukdom.

Data från de åtta kontrollerade kliniska studier som utförts av innehavaren av marknadsföringstillståndet har poolats till en integrerad databas. 997 patienter i de integrerade analyserna fick TachoSil och 984 fick jämförande behandling. Av praktiska skäl (jämförelse mot kirurgisk och hemostatisk standardbehandling) var blindning inte möjlig i TachoSil-studierna. De har därför genomförts som öppna studier.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats för TachoSil efter marknadsinförandet. Frekvensen av alla biverkningar som listas nedan har klassificerats som ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk chock, hypersensibilitet
Blodkärl	Trombos
Magtarmkanalen	Tarmobstruktion (vid bukkirurgi)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Adhesionser

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Farmakodynamik

TachoSil innehåller fibrinogen och trombin i form av en torr beläggning på ytan av en kollagenbaserad matrix. Vid kontakt med fysiologiska vätskor, t ex blod, lymfa eller fysiologisk saltlösning upplöses beläggningens beståndsdelar och diffunderar delvis in i sårytan. Detta följs av fibrinogen-trombinreaktionen som initierar de sista stegen i den fysiologiska blodkoagulationen. Fibrinogen omvandlas till fibrinmonomerer, de polymeriseras spontant till ett fibrinkoagel som fäster den kollagenbaserade matrixen tätt mot sårytan. Fibrinet tvärbinds därefter av endogent faktor XIII och bildar ett fast, mekaniskt stabilt nätverk med goda vidhäftningsegenskaper och åstadkommer därför även förslutning.

Kliniska studier som visade hemostas har utförts på 240 patienter (119 TachoSil, 121 argonlaser) som genomgick partiell leverresektionskirurgi och 185 patienter (92 TachoSil, 93 kirurgisk standardbehandling) som genomgick kirurgisk resektion av yttligt

belägna njurtumörer. Ytterligare en kontrollerad studie med 119 patienter (62 TachoSil, 57 'hemostatisk fleece') visade förslutning, hemostas och suturstöd på patienter som genomgick kardiovaskulär kirurgi. Vävnadsförslutning vid lungkirurgi undersöktes i två kontrollerade studier på patienter som genomgick lungkirurgi. Den första kontrollerade kliniska studien som undersökte vävnadsförslutning vid lungkirurgi kunde inte dokumentera bättre resultat, mätt som luftläckage, än standardbehandling beroende på inklusion av en stor grupp patienter (53%) utan luftläckage. I den andra studien som undersökte vävnadsförslutning på 299 patienter (149 TachoSil, 150 kirurgisk standardbehandling) med påvisat intraoperativt luftläckage visade dock TachoSil bättre resultat jämfört med standardbehandling.

TachoSils effekt som kompletterande suturstöd vid förslutning av dura mater prövades i en randomiserad, kontrollerad studie på 726 patienter (362 behandlade med TachoSil och 364 kontroller) som genomgick ingrepp i skullbasen, i vilken effekten mättes postoperativt som verifierat läckage av cerebrospinalvätska (CSF) eller pseudomeningocoele eller behandlingssvikt under kirurgi. I denna studie kunde man inte visa bättre resultat med TachoSil än med rådande kirurgiska standardtekniker (som inkluderade sutur, duraplastik samt fibrin- och polymerlim eller kombinationer av dessa). Antalet patienter som drabbades av en effektmåttshändelse (verifierat läckage av CSF eller pseudomeningocoele eller behandlingssvikt under kirurgi) var 25 (6,9 %) i TachoSil-gruppen och 30 (8,2 %) i gruppen som behandlades enligt standardteknik, vilket gav en oddskvot på 0,82 (95 % CI: 0,47, 1,43). Det 95-procentiga konfidensintervallet för oddskvoten tyder emellertid på att TachoSil och kirurgisk

standardteknik hade likartad effekt. I denna studie utvärderades två appliceringstekniker för TachoSil: applicering av TachoSil ovanpå dura och applicering av TachoSil på båda sidor av dura. Resultaten gav inte stöd för den andra metoden. TachoSil konstaterades vara väl tolererat och säkert att använda som komplement vid förslutning av dura mater vid neurokirurgi.

Farmakokinetik

TachoSil är endast avsett för epilepsionell användning. Intravaskulär administrering är kontraindicerad.

Intravaskulära farmakokinetiska studier på människa har därför inte genomförts.

Fibrinlim/hemostatika metaboliseras genom fibrinolys och fagocytos på samma sätt som endogent fibrin.

I djurstudier bryts TachoSil ned efter administrering på såryta och endast mindre rester återfinns efter 13 veckor. 12 månader efter administrering på leversår sågs fullständig nedbrytning av TachoSil i vissa djur, medan mindre rester återfanns hos andra. I samband med nedbrytningen sker infiltration av granulocyter och bildandet av resorberande granulationsvävnad som kapslar in TachoSilresterna, som bryts ned. Inga tecken på lokal irritation har setts i djurstudier.

Erfarenhet från människa visar att rester har upptäckts i enstaka fall, dock utan tecken på funktionsnedsättning.

Prekliniska uppgifter

Toxicitetsstudier med engångsdoser till olika djurarter har inte visat några tecken på akuta toxiska effekter.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

TachoSil innehåller per cm²:

Humant fibrinogen 5,5 mg

Humant trombin 2,0 IE

Förteckning över hjälpämnen

Hästkollagen

Humant albumin

Riboflavin (E 101)

Natriumklorid

Natriumcitrat (E331)

L-argininhydroklorid

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Efter att foliepåsen öppnats ska TachoSil användas omedelbart.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Särskilda anvisningar för destruktion

TachoSil levereras i sterila förpackningar, färdiga för användning, och ska hanteras därefter. Använd endast oskadade förpackningar. När förpackningen en gång brutits kan den inte steriliseras på nytt. Den yttre aluminiumfoliepåsen kan öppnas i en icke-steril lokal. Den inre sterila blisterförpackningen ska öppnas i en steril lokal. TachoSil ska användas omedelbart efter att den inre förpackningen har öppnats.

TachoSil används under sterila förhållanden. Före applicering bör sårytan rengöras från t ex blod, desinfektionsmedel och andra vätskor. Efter att den konventionella, platta matrixen har tagits ut ur den sterila förpackningen bör den förfuktas i fysiologisk saltlösning och därefter appliceras omedelbart. Den gula, aktiva sidan av TachoSil appliceras mot den blödande/läckande ytan och hålls emot den med ett lätt tryck i 3-5 minuter. På så vis fäster TachoSil mot sårytan. Efter att en rullad TachoSil har tagits ut ur den sterila förpackningen bör den appliceras omedelbart med hjälp av troakar **utan** att förfuktas. Använd t ex en ren pincett och rulla ut matrixen, applicera den gula, aktiva sidan vänd mot den blödande/läckande ytan och håll emot med en fuktad kompress med ett lätt tryck under 3-5 minuter. På så vis fäster TachoSil mot sårytan.

Trycket appliceras med fuktade handskar eller en fuktad kompress. På grund av kollagens starka affinitet till blod kan TachoSil även fastna på kirurgiska instrument, handskar eller intilliggande vävnader som är täckta med blod. Detta kan undvikas genom att först rengöra kirurgiska instrument, handskar och intilliggande vävnader. Det är viktigt att tänka på att adhesionser kan uppstå om intilliggande vävnader inte har rengjorts på lämpligt sätt (se avsnitt Varningar och försiktighet). Efter att TachoSil tryckts fast mot såret

måste handsken eller kompressen avlägsnas försiktigt. För att inte TachoSil ska dras loss kan den hållas på plats längs kanterna med t ex en pincett.

Alternativt, vid t ex kraftigare blödning, kan TachoSil appliceras utan att förfuktas genom att försiktigt trycka TachoSil mot såret i 3-5 minuter.

Den aktiva sidan av TachoSil bör appliceras så att den täcker 1-2 cm utanför sårets kanter. Om mer än en matrix används bör de överlappa varandra. TachoSil kan klippas till för att få rätt storlek och form.

Vid neurokirurgi ska TachoSil appliceras ovanpå den primära förslutningen av dura.

Rullad TachoSil är en för-rullad matrix och kan därmed användas för både öppen kirurgi och vid minimal invasiv kirurgi och matrixen kan passera genom en 10 mm eller större port eller troakar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Matrix till vävnadslim

TachoSil är en benvit matrix till vävnadslim. Den aktiva sidan av matrixen, som är täckt med fibrinogen och trombin, är markerad med gul färg.

Förpackningsinformation

Matrix till vävnadslim benvit matrix till vävnadslim, den aktiv sidan är markerad med gult

1 styck blister (fri prissättning), EF

1 styck blister (fri prissättning), EF

1 styck blister, rullad (fri prissättning), EF

2 x 1 styck blister (fri prissättning), EF

5 x 1 styck blister (fri prissättning), EF

Följande produkter har även parallelldistribuerade förpackningar:

Matrix till vävnadslim