



01.02.2016.

Pismo zdravstvenim radnicima o novim preporukama za smanjenje rizika od opstrukcije crijeva povezanog s primjenom TachoSil-a (ljudski fibrinogen/ljudski trombin)

Poštovani,

U suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), tvrtka Takeda željela bi Vas obavijestiti o riziku od pojave priraslica na tkivima probavnog sustava koje uzrokuju opstrukciju crijeva, a povezane su s primjenom TachoSil-a. Uvedene su nove preporuke za primjenu kako bi se umanjio taj rizik.

Sažetak:

- **Slučajevi priraslica na tkivima probavnog sustava koje uzrokuju opstrukciju crijeva prijavljeni su kod primjene TachoSil-a u abdominalnim kirurškim zahvatima izvedenim u blizini crijeva.**
- **Za sprječavanje nastanka priraslica na tkivima na neželjenim mjestima potrebno je osigurati da su tkivna područja izvan željenog područja primjene odgovarajuće očišćena od ostataka krvi prije primjene TachoSil-a.**
- **Za odgovarajuću primjenu TachoSil-a treba proučiti priložene ažurirane informacije o lijeku i „Upute za uporabu“.**

Dodatne informacije o sigurnosnom pitanju

TachoSil je lijek koji sadrži djelatne tvari ljudski fibrinogen i ljudski trombin prevučene na kolagenskom flasteru. TachoSil je prvi put odobren u EU u 2004. te je indiciran u kirurškim zahvatima za poboljšavanje hemostaze, poticanje cijeljenja tkiva kao i za potporu šavovima u vaskularnoj kirurgiji kada standardne tehnike nisu dostatne.

Na zahtjev EMA-e tvrtka Takeda procijenila je sva izvješća koja se odnose na opstrukciju crijeva povezanu s primjenom TachoSil-a. Procjenom je zaključeno da je uzročna povezanost između primjene TachoSil-a i priraslica u probavnom sustavu koje uzrokuju opstrukciju vjerojatna. Zbog snažnog afiniteta kolagena prema krvi TachoSil se može zalijepiti za susjedna tkiva pokrivena krvlju ako kirurško mjesto nije odgovarajuće pripremljeno i/ili očišćeno od ostataka krvi ili ako se TachoSil primjenjuje na neodgovarajući način.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Molimo da prijavite bilo koju sumnju na nuspojavu uključujući i neispravnu primjenu TachoSil-a Agenciji za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) putem:

- on-line obrasca za prijavu sumnji na nuspojave dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr. Ovu aplikaciju mogu koristiti zdravstveni radnici, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Napominjemo da se prijave poslane ovim putem jednako boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Skrećemo pažnju da nam Vaše kontakt podatke prilikom slanja prijava



putem ove aplikacije ostavite u polju „Dodatni komentari“.

ili

• pisano putem obrasca dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr.
Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Podaci za kontakt

Ako imate dodatnih pitanja, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o., tel: +385 1 377 88 96.

Dodaci

Dodatak 1: Ažurirani dijelovi „Sažetka opisa svojstava lijeka“ (promjene u tekstu naznačene su **podebljanim slovima**)

Dodatak 2: Ažurirane „Upute za uporabu“

S poštovanjem,

Nataša Fischbach Šimunić

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju



Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Zadarska 80, 10000 Zagreb
Hrvatska/Croatia

Dodatak 1: Ažurirani dijelovi „Sažetka opisa svojstava lijeka” (promjene u tekstu naznačene su podebljanim slovima)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

...

Kako bi se spriječilo lijepljenje za tkiva na neželjenim mjestima, prije primjene TachoSila osigurajte da su tkivna područja izvan željenog područja primjene odgovarajuće očišćena (vidjeti dio 6.6). Prilikom uporabe u abdominalnoj kirurgiji koja se provodila blizu crijeva prijavljeni su događaji lijepljenja za gastrointestinalna tkiva, koji su doveli do gastrointestinalne opstrukcije.

...

4.8 Nuspojave

...

Tablični sažetak nuspojava

Podaci iz šest kontroliranih kliničkih ispitivanja koje je proveo nositelj odobrenja okupljeni su u integriranoj bazi podataka, a učestalosti javljanja u ovom sažetku opisa svojstava lijeka temelje se na toj bazi podataka. U integriranoj analizi, TachoSilom je liječen 521 bolesnik, dok je njih 511 podvrgnuto usporednom liječenju. Zbog praktičnih razloga (usporedba standardnog kirurškog i standardnog hemostatskog liječenja) slijepa kontrola nije bila moguća u ispitivanjima TachoSila. Stoga su studije provedene kao studije otvorenog tipa.

Nuspojave su po učestalosti pojavljivanja razvrstane u sljedeće kategorije: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Učestalost	Često ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Vrlo rijetko ($< 1/10,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) 'Nepoznata' učestalost
Organski sustav			
Poremećaji imunološkog sustava		Preosjetljivost	
Krvožilni poremećaji			Tromboembolizam (ako se primijeni intravaskularno)
Poremećaji probavnog sustava			Intestinalna opstrukcija (u abdominalnoj kirurgiji)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Pireksija*		Lijepljenje

* Pireksija se javljala kod 6,3% bolesnika kod kojih je primijenjen TachoSil i 5,9% bolesnika podvrgnutih usporednom liječenju.

...

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

TachoSil dolazi spreman za primjenu u sterilnim pakiranjima te se u skladu s tim njime mora odgovarajuće postupati. Koristite samo neoštećena pakiranja. Kad se jednom otvori, naknadna sterilizacija nije moguća. Vanjska vrećica od aluminijske folije se može otvoriti u nesterilnim uvjetima. Unutrašnji sterilni blister mora se otvoriti u sterilnim uvjetima kirurške sale. TachoSil se mora primijeniti odmah nakon otvaranja unutrašnjeg sterilnog pakiranja.

TachoSil se koristi pod sterilnim uvjetima. Prije primjene područje rane treba očistiti, npr. od krvi, dezinfekcijskih sredstava i drugih tekućina. Nakon vađenja konvencionalnog, ravnog TachoSila iz sterilnog pakiranja, treba ga navlažiti u fiziološkoj otopini i odmah primijeniti. Žuta, aktivna strana matrice se nanosi na površinu koja krvari/curi i laganim pritiskom drži 3-5 minuta. Takav postupak omogućuje lako prijanjanje TachoSila na površinu rane.

Nakon vađenja prethodno zarolanog Tachosila iz sterilnog pakiranja, treba ga odmah primijeniti kroz troakar **bez** prethodnog vlaženja. Dok se matrica odmotava, aktivna žuta strana nanosi se na površinu koja krvari/curi korištenjem npr. očišćene pincete, te drži blago pritisnutim vlažnim jastučićem tijekom 3-5 minuta. Takav postupak omogućava jednostavno prijanjanje Tachosila na površinu rane.

Pritisak se primjenjuje vlažnim rukavicama ili vlažnim jastučićem. Zbog jakog afiniteta kolagena prema krvi, TachoSil se može zaljepiti i za kirurške instrumente, ~~ili~~ rukavice ili okolna tkiva prekrivena krvlju. To se može izbjeći tako da se kirurški instrumenti i rukavice **te okolna tkiva** očiste prije primjene. **Važno je napomenuti da neodgovarajuće čišćenje okolnih tkiva može uzrokovati lijepljenje (vidjeti dio 4.4).** Nakon što je TachoSil pritisnut na ranu, rukavica ili jastučić se moraju pažljivo ukloniti. Kako se Tachosil ne bi otrgnuo, može se s jedne strane pridržati, npr. pincetom.

Alternativno, npr. u slučaju jačeg krvarenja, TachoSil se može nanijeti bez prethodnog vlaženja te ga također treba držati pritisnutog na ranu 3-5 minuta.

Aktivnu stranu Tachosila treba nanijeti tako da za 1-2 cm prelazi rubove rane. Ukoliko se primjenjuje više od jedne matrice, moraju se preklapati. Tachosil se može rezati u željenu veličinu i oblik, ako je prevelik.

Prethodno zarolani Tachosil se može koristiti i u otvorenim operacijama i u minimalno invazivnim operacijama, a prolazi kroz otvor ili trokar od 10 mm ili veći.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

UPUTE ZA UPORABU

Pročitajte ovo prije otvaranja pakiranja:

TachoSil dolazi u sterilnom pakiranju i zato je važno:

- koristiti *samo* neoštećena pakiranja koja nisu otvorena (naknadna sterilizacija nije moguća)
- vanjsko aluminijsko pakiranje otvara osoba u *nesterilnim uvjetima*
- unutarnje sterilno pakiranje otvara osoba u *sterilnim uvjetima*
- primijenite TachoSil *ubrzo nakon* otvaranja vanjskog aluminijskog pakiranja
- primijenite TachoSil *odmah* nakon otvaranja unutarnjeg sterilnog pakiranja.

Upute

TachoSil primijenite samo u sterilnim uvjetima.

Odredite kolika veličina Tachosila je potrebna. Veličina matrice tkivnog ljepljiva ovisi o veličini rane. Matrica treba za 1 do 2 centimetra prelaziti rubove rane. Ako je potrebno primijeniti više od jedne matrice, njihovi se rubovi moraju preklapati. Za manje rane, npr. u minimalno invazivnoj kirurgiji, preporučuju se manje veličine (4,8 x 4,8 cm ili 3,0 x 2,5 cm), ili prethodno zarolani Tachosil (4,8 x 4,8 cm). Tachosil se može izrezati u odgovarajuću veličinu i oblik kako bi odgovarao rani.

1. Nježno prebrišite površinu rane prije stavljanja Tachosila na ranu. Jako (pulsirajuće) krvarenje treba kirurški zaustaviti.
2. Otvorite unutarnje sterilno pakiranje i izvadite matricu. Navlažite ravnu Tachosil matricu fiziološkom otopinom i odmah je položite na ranu (ako je rana potpuno vlažna od krvi i drugih tekućina, matricu prije primjene nije potrebno vlažiti). Prethodno zarolani Tachosil se **ne** smije vlažiti prije prolaska kroz troakar ili otvor.
3. Očistite kirurške instrumente, rukavice i okolna tkiva, ako je potrebno. TachoSil se može lijepiti za kirurške instrumente ili rukavice prekrivene krvlju. Važno je napomenuti da neodgovarajuće čišćenje okolnih tkiva može uzrokovati lijepljenje.
4. Ako se za pristup rani koristi troakar, njegova unutrašnjost mora biti suha. Preporučuje se ukloniti gornji dio troakara prije nego se kroz njega provuče prethodno zarolani Tachosil.
5. Položite **žutu, djelatnu stranu** Tachosila na ranu. Pridržite ga laganim pritiskom 3 do 5 minuta. Upotrijebite vlažnu rukavicu ili jastučić za pridržavanje Tachosila na mjestu primjene. U minimalno invazivnoj kirurgiji, prethodno zarolana matrica može se odmotati sa instrumentima na mjestu primjene. Razmotani Tachosil se tada navlaži na mjestu primjene vlažnim jastučićem i pridrži laganim pritiskom 3-5 minuta.
6. Nakon 3 do 5 minuta pažljivo popustite pritisak. Kako se Tachosil ne bi zalijepio za vlažne rukavice ili tupfer i pomaknuo s rane, možete ga s jedne strane pridržati primjerice pincetom. Nema ostataka lijeka koje treba ukloniti; čitava matricase razgrađuje (resorbira).

Kod svake primjene Tachosila preporučuje se i savjetuje zabilježiti u dokumentaciji bolesnika naziv i broj serije lijeka kako bi se održala veza između bolesnika i primijenjene serije lijeka.