



Rīgā, 2016. gada 1. februārī

### Vēstule veselības aprūpes speciālistam

**TachoSil (cilvēka fibrinogēns, cilvēka trombīns): jauni ieteikumi zarnu obstrukcijas riska mazināšanai**

Augsti godātais veselības aprūpes speciālist!

Pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru kompānija Takeda vēlas Jūs informēt par kuņķa-zarnu trakta audu salipšanas risku, kas izraisa zarnu obstrukciju saistībā ar TachoSil. Jaunie ieteikumi ir paredzēti, lai samazinātu šo risku.

#### Kopsavilkums:

- Lietojot TachoSil vēdera dobuma ķirurģiskās operācijās zarnu tuvumā, ziņots par kuņķa-zarnu trakta audu salipšanu, kas izraisa kuņķa-zarnu trakta obstrukciju.
- Lai novērstu audu salipšanu nevēlamās vietās, lūdzu, pārliecinieties, ka audi, kas atrodas ārpus paredzētās lietošanas vietas, būtu attīrīti no asins paliekām pirms TachoSil lietošanas.
- Informāciju par pareizu TachoSil lietošanu, lūdzu, skatiet atjauninātajā zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā pielikumā.

#### Plašāka informācija par jaunāko drošuma informāciju:

TachoSil ir zāles, kas satur aktīvās vielas *cilvēka fibrinogēns* un *cilvēka trombīns*, kas uzklātas kolagēna plāksterim. TachoSil Eiropas Savienībā ir reģistrēts 2004. gadā un indicēts ķirurģiskās operācijās, lai uzlabotu hemostāzi, veicinātu audu pārklāšanos, un kā palīglīdzeklis asinsvadu ķirurģijā, kad parastās metodes nav pietiekamas.

Pēc EMA lūguma Takeda izvērtēja visus ziņojumus par zarnu obstrukciju saistībā ar TachoSil lietošanu. Veicot izvērtējumu, konstatēta ticama cēloņsakarība starp TachoSil lietošanu un kuņķa-zarnu trakta salipšanu, kas izraisa zarnu obstrukciju. Tā kā kolagēnam piemīt spēcīga afinitāte attiecībā pret asinīm, TachoSil var pielipt ar asinīm klātiem audiem, ja operācijas vieta nav pietiekami sagatavota un/vai attīrīta no asins paliekām vai ja TachoSil lieto nepareizi.

#### Aicinājums ziņot par nevēlamām blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai, sūtot ziņojumu (veidlapa „Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu 67078428 vai pa pastu



Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājaslapas [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv). Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālruni 67078442.

Jūs varat palīdzēt uzraudzīt Tachosil drošumu, ziņojot par iespējamām blakusparādībām, kas saistītas ar Tachosil lietošanu. Lūdzam ziņot Takeda Latvia SIA pa tālruni 67840082, mob. tālruni 29249166 vai e-pastu: [lv-info@takeda.com](mailto:lv-info@takeda.com).

#### **Kontaktpersona**

Ja Jums rodas kādi jautājumi vai nepieciešama papildus informācija, lūdzam sazināties ar Takeda Latvia (adrese: Duntes iela 6, Rīga, LV-1013) medicīnisko vadītāju Annu Veinbergu pa tālr. 67840082 vai e-pastu [Anna.Veinberga@takeda.com](mailto:Anna.Veinberga@takeda.com).

#### **Pielikumi**

1. pielikums: attiecīgie zāļu apraksta punkti, kas ir pārstrādāti (teksta grozījumi ir attēloti **treknrakstā**)
2. pielikums: atjaunotā lietošanas instrukcija

Ar cieņu,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Anete Rudzīte".

Anete Rudzīte  
Takeda Latvia SIA  
Atbildīgā par zāļu reģistrāciju  
Tālr.: 67840082;  
E-pasts: [Anete.Rudzite@takeda.com](mailto:Anete.Rudzite@takeda.com)

**I pielikums:** attiecīgie zāļu apraksta punkti, kas ir pārstrādāti (teksta grozījumi ir attēloti **treknrakstā**)

## Zāļu apraksts

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lieto tikai uzklāšanai uz brūcēm.

Nelietot intravaskulāri. Ja preparāts nejauši ir ievadīts intravaskulāri, ir iespējamas trombemboliska rakstura komplikācijas.

Nav iegūti specifiski dati par produkta lietošanu neuroķirurģijā vai kuņķa-zarnu trakta anastomožu ķirurģijas gadījumā.

Tāpat kā jebkura olbaltumvielu izcelsmes produkta lietošanas gadījumā, ir iespējamas alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Paaugstinātas jutības reakciju pazīmes ir nātrene (arī vispārēja), spiediena sajūta krūšu kurvī, sēkšana, hipotensijs un anafilakse. Šādu simptomu gadījumā terapija nekavējoties jāpārtrauc.

**Lai novērstu audu salipšanu nevēlamās vietās, pirms TachoSil uzklāšanas ir jānodrošina, lai audu daļas ārpus vēlamās uzklāšanas zonas būtu pietiekami attīrītas (skatīt 6.6. apakšpunktu). Ir ziņots par kuņķa-zarnu trakta audu salipšanas gadījumiem, kas izraisa kuņķa-zarnu trakta obstrukciju pēc vēdera dobumā veiktās ķirurgiskās operācijas tiešā zarnu tuvumā.**

Šoka gadījumā jāievēro spēkā esošie šoka terapijas principi.

Standarta pasākumi no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtu medicīnisko preparātu iespējami izraisītu infekciju profilaksei ir (pareiza) donoru izvēle, atsevišķu donoru materiāla un apvienota plazmas materiāla skrīnings attiecībā uz specifiskām infekciju pazīmēm, kā arī efektīvi pasākumi ražošanas procesā, kuru mērķis ir inaktivēt/atdalīt vīrusus. Neraugoties uz minētajiem pasākumiem, gadījumos, kad izmanto no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtus medicīnisko preparātus, infekciju pārnēsātāju klātbūtni pilnīgi izslēgt nav iespējams. Minētais attiecas arī uz nepazīstamiem vīrusiem un citiem patogēniem vai tiem, kas radušies negaidīti.

Uzskata, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotajiem HIV, HBV un HCV, kā arī neapvalkoto HAV vīrusu. Minētajiem pasākumiem var būt ierobežoti panākumi cīņā pret neapvalkotiem vīrusiem, piemēram, parovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var izraisīt smagas sekas grūtniecēm (infekcijas auglim) un personām ar imunodeficitu vai pastiprinātu eritropoēzi (piemēram, hemolītiskas anēmijas gadījumā).

Lai nodrošinātu saistību starp pacientu un izmantotā produkta sēriju, ir ārkārtīgi būtiski, ka katrā gadījumā, kad pacienta ārstēšanai izmanto TachoSil, tiek pierakstīts zāļu nosaukums un atbilstošās sērijas numurs.

## 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Retos gadījumos ar fibrīna pārklājošiem līdzekļiem/hemostatiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem var rasties paaugstinātas jutības vai alerģiskas reakcijas (tās var ietvert angioneirotisku tūsku, dedzināšanas un durstīšanas sajūtu lietošanas vietā, bronhu spazmas, drebūlus, pietvīkumu, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letarģiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, durstīšanas sajūtu, vemšanu, sēkšanu). Atsevišķos gadījumos šīs reakcijas var progresēt līdz smagai anafilaksei. Šādas reakcijas īpaši var novērot, ja preparāts tiek lietots atkārtoti vai pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret līdzekļa sastāvdaļām.

Retos gadījumos pret fibrīna pārklājumu sastāvdaļām var attīstīties antivielas.

Ja preparāts nejauši ir ievadīts intravaskulāri, ir iespējamas trombemboliska rakstura komplikācijas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Datus par preparāta viroloģisko drošību skatīt apakšpunktā 4.4.

TachoSil izraisīou nevēlamo blakusparādību biežums balstīts uz datiem kas iegūti no sešiem klīnisko pētījumiem, diviem pēcregistrācijas periodā veiktiem drošības pētījumiem, kā arī no spontāniem zinojumiem ar aprakstītajām nevēlamajām blakusparādībām.

### Vispārējais drošības raksturojums

TachoSil drošības dati parasti atspoguļo pēcoperācijas komplikācijas, kas saistīti ar ķirurģijas nodaļām, kurās ir veikti šie pētījumi, kā arī pacientu pamatslimību.

### Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Reģistrācijas apliecības īpašnieka veikto 6 kontrolētu klīnisko pētījumu laikā iegūtie dati ir apvienoti integrētā datu kopā un šajā ZA minētais blakusparādību biežums ir noteikts pēc šīs integrētās datu kopas. Integrētā analīze attiecas uz 521 ar TachoSil ārstēto pacientu un 511 ar salīdzināmo preparātu ārstētiem pacientiem. Praktisku iemeslu dēļ (salīdzinājumā ar standarta ķirurģisko un hemostatisko terapiju) TachoSil pētījumu laikā maskēšana nebija iespējama, tādēļ pētījumi tika veikti nemaskētā veidā.

Iedalot nevēlamās blakusparādības pēc to biežuma, ir izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži ( $> 1/10$ ), bieži ( $> 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $> 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $> 1/10000$  līdz  $< 1/1000$ ) un ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Biežums Orgānu sistēma	Bieži ( $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )	Retāk ( $> 1/1000$ $< 1/100$ )	Biežums nav zināms
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība	
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Trombembolija (ievadot)

			intravaskulāri)
Kuņķa–zarnu trakta traucējumi			Zarnu obstrukcija (vēdera dobuma operāciju gadījumā)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vieta	Pireksija*		Audu salipšana

\*Pireksija ir novērota 6,3 % ar TachoSil ārstēto pacientu un 5,9 % ar salīdzināmo preparātu ārstēto pacientu.

#### Zinošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

TachoSil izplata gatavu lietošanai. Tas ir sterilā iepakojumā, ar ko jāapiepas atbilstošā veidā. Atļauts izmantot tikai nebojātu iepakojumu saturu. Pēc paciņas atvēršanas vēlāka sterilizācija nav iespējama. Ārējo alumīnija folijas maisiņu ir atļauts atvērt nesterilā operācijas vidē. Iekšējais, sterilais blisteris jāatver sterilā operāciju zāles vidē. Pēc sterilā iekšējā pārklājuma atvēršanas TachoSil ir jāizlieto nekavējoties.

TachoSil ir jālieto sterilos apstākļos. Pirms produkta lietošanas brūces laukums ir jāattīra, piemēram, no asinīm, dezinfekcijas līdzekļiem un citiem šķidrumiem. Pēc parastā plakanā TachoSil izņemšanas no sterilā iepakojuma tas vispirms jāsamitrina fizioloģiskajā šķidumā un nekavējoties jāuzklāj (brūcei). Matrices aktīvo (dzelteno) pusi uzklāj asiņojošajai/mitrojošai virsmai un, viegli piespiežot, tur 3 līdz 5 minūtes. Šī procedūra ļauj TachoSil viegli pielipt brūces virsmai.

Pēc sarullētā TachoSil izņemšanas no sterilā iepakojuma tas ar troakāra palīdzību bez iepriekšējas samitrināšanas nekavējoties jāuzklāj. Atrullējot matrici, tās dzeltenā aktīvā puse ar, piemēram, tīru knaibļu palīdzību, jānovieto uz asiņojošās virsmas un, uzmanīgi piespiežot ar mitru salveti, jāpietur 3–5 minūtes. Šī procedūra atvieglo TachoSil pielipšanu brūces virsmai.

Sūkli piespiež ar samitrinātu cimdu vai mitru tamponu. Sakarā ar kolagēna augsto afinitāti pret asinīm, TachoSil var pielipt arī ķirurgiskajiem instrumentiem, cimdiem vai **blakus audiem**, uz kuriem ir asinis. No tā iespējams izvairīties, pirms uzklāšanas ķirurgiskos instrumentus, cimdos un **blakus audus notīrot**. **Svarīgi atzīmēt, ka nepietiekama blakus audu notīšana var izraisīt audu salipšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu)**. Pēc TachoSil piespiešanas brūcei cimdi vai piespiešanai izmantotais tampons no sūkļa jānoņem piesardzīgi. Lai izvairītos no TachoSil nokrišanas un noturētu to vietā, iespējams izmantot, piemēram, ķirurgiskās knaibles.

Alternatīvi, piemēram, spēcīgākas asiņošanas gadījumā, TachoSil var lietot bez iepriekšējas samitrināšanas. Tomēr arī šai gadījumā to nepieciešams uz 3 līdz 5 minūtēm viegli piespiest brūcei.

TachoSil aktīvā puse jāuzliek tā, lai tā malas atrastos 1 līdz 2 cm ārpus brūces. Ja izmanto vairāk nekā vienu matrici, tām ir jāpārklaļas. TachoSil, ja tas ir pārāk liels, ir atļauts apgriezt līdz nepieciešamajam izmēram un formai.

Sarullēto TachoSil ir iespējams izmantot gan plašām operācijām, gan minimāli invazīvām ķirurgiskām manipulācijām, un to ir iespējams izvadīt caur vismaz 10 mm platu pieslēgvietu vai troakāru.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**II pielikums: Papildināta lietošanas instrukcija**

## LIETOŠANAS pamācība

### Pirms iepakojuma atvēršanas izlasiet šo instrukciju:

TachoSil ir sterilā iepakojumā, tādēļ ir būtiski ievērot sekojošo:

- Lietot *tikai* nebojātus iepakojumus, kas nav bijuši atvērti (vēlāka sterilizācija nav iespējama).
- Ir nepieciešama „*nesterila*” *persona*, kura atver ārējo alumīnija pārklājumu.
- Ir nepieciešama „*sterila*” *persona*, kura atver iekšējo, sterilo iepakojumu.
- Lietot TachoSil *drīz* pēc ārējā alumīnija pārklājuma atvēršanas.
- Lietot TachoSil *nekavējoties* pēc iekšējā sterilā iepakojuma atvēršanas.

### Instrukcija

TachoSil jālieto tikai sterilos apstākļos.

Konstatējiet, kāda izmēra TachoSil ir nepieciešams. Noslēdzosās matrīces izmērs ir atkarīgs no brūces lieluma. Tomēr ir jāievēro, ka matricei ir jāapsedz laukums, kas ir par 1 līdz 2 cm lielāks par brūces lielumu. Ja nepieciešams vairāk par vienu matrici, tām ir jāpārklājas. Ja brūce ir sīka, piemēram, pēc minimāli invazīvām operācijām, ieteicams izmantot mazāku izmēru (4,8 cm x 4,8 cm vai 3,0 x 2,5 cm) vai sarullēto TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm). TachoSil ir iespējams piegriezt brūcei atbilstošā lielumā un formā.

1. Pirms TachoSil uzlikšanas viegli noslaukiet brūces virsmu. Spēcīga (pulsējoša) asiņošana ir jāaptur ar ķirurgiskām metodēm;
2. Atveriet iekšējo sterilo iepakojumu un izņemiet matrīci. Samitriniet plakano TachoSil matrīci fizioloģiskajā šķīdumā un nekavējoties uzlieciet uz brūces (ja brūce ir pilnīgi klāta ar asinīm vai citu šķidrumu, matrice pirms uzlikšanas nav jāsamitrina). Sarullētais TachoSil pirms izvadīšanas caur troakāru vai pieslēgvietu **nav** jāsamitrina.
3. Ja nepieciešams, ar fizioloģisko šķīdumu notīriet ķirurgiskos instrumentus, cimdus un blakus audus. TachoSil var pielipt ķirurgiskajiem instrumentiem, cimdiem vai blakus audiem, ja uz tiem ir asinis. Svarīgi atzīmēt, ka nepietiekama blakus audu notīrišana var izraisīt audu salipšanu.
4. Ja brūcei tiek piekļūts ar troakāru, tā iekšpusei jābūt sausai. Pirms sarullētā TachoSil izvadīšanas caur troakāru ieteicams izņemt tā augšdaļu.
5. Novietojiet TachoSil **aktīvo, dzelteno pusī** uz brūces. Viegli piespiežot, 3 līdz 5 minūtes pieturiet TachoSil. Lai noturētu sūkli vietā, izmantojiet samitrinātu cimdu vai mitru tamponu. Minimāli invazīvu ķirurgisku manipulāciju laikā sarullēto matrīci ar instrumentu palīdzību ir iespējams atritināt lietošanas vietā. Nesarullētais TachoSil lietošanas vietā jāsamitrina ar mitra tampona palīdzību un, uzmanīgi piespiežot, jāpietur 3–5 minūtes.
6. Spiedienu pēc 3 līdz 5 minūtēm uzmanīgi atbrīvojiet. Lai būtu droši, ka TachoSil nav pielipis samitrinātajam cimdam vai tamponam un ka tas nenokritīs no brūces, vienu

TachoSil galu var pieturēt, piemēram, ar kirurgiskajām knaiblēm. Atlieku produktu, kas jāaizvāc, nav. Matrice izšķīst (resorbējas).

Lai saglabātu saikni starp pacientu un produkta sērijas numuru, ir stingri ieteicams katru reizi, kad TachoSil lieto pacientam, saglabāt pierakstītu zāļu nosaukumu un atbilstošās sērijas numuru.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### 2. Kas Jums jāzina pirms TachoSil lietošanas

#### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tachosil paredzēts tikai vietējai lietošanai un nav piemērojams izmantošanai iekšējā asinsvadu sieniņā. Ja netīšām TachoSil ievieto iekšējā asinsvadu sieniņā, var rasties trombi.

Iespējams, ka pēc TachoSil plākstera uzklāšanas Jums var parādīties alerģiska reakcija. Jums var rasties nātrene vai izsuumi līdzīgi nātrenei, diskomforts krūtīs vai sasprindzinājums, sēkšana vai zems asinsspiediens. Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu, ja Jums parādās kāds no šiem simptomiem.

**Pēc vēdera dobuma operācijas un, ja TachoSil pielipis pie apkārtējiem audiem, operētajā vietā var sākt veidoties rētaudi. Rētaudi var izraisīt zarnu sieniņu salipšanu, kas var izraisīt zarnu aizsprostojumu.**

Ja zāles gatavo no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek veikti noteikti pasākumi, lai pacientam nodrošinātu infekciju profilaksi. Šie pasākumi ietver rūpīgu asins un plazmas donoru izvēli, lai būtu droši, ka tiek izslēgti iespējami infekciju pārnēsātāji, kā arī katru atsevišķu donoru materiālu un apvienotā plazmas materiāla rūpīga kontrole attiecībā uz vīrusu un infekciju klātbūtni. Šādu produktu ražotāji paredz arī ražošanas procesa stadijas, kurās asins vai plazmas apstrādes laikā inaktivē vai aizvāc vīrusus. Neraugoties uz minētajiem pasākumiem, gadījumos, kad zāles gatavo no cilvēka asinīm vai plazmas, infekciju pārnēsātāju klātbūtni pilnīgi izslēgt nav iespējams. Minētais attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem, vai citiem infekciju veidiem.

Uzskata, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotajiem vīrusiem, kā cilvēka imūndeficīta (HIV) vīrusu un hepatīta B un C vīrusiem, kā arī neapvalkoto hepatīta A vīrusu. Minētajiem pasākumiem var būt ierobežoti panākumi cīņā pret neapvalkotiem vīrusiem, piemēram, parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var izraisīt smagas sekas grūtniecēm (infekcijas auglim) un personām ar imūnās sistēmas darbības nomākumu vai dažu anēmijas tipu gadījumā (piemēram, sirpjveida šūnu vai hemolītiskas anēmijas gadījumā).

Ja Jums lieto TachoSil, ir ārkārtīgi būtiski, ka stacionārā tiek pierakstīts zāļu nosaukums un atbilstošās sērijas numurs, kuri ļauj nodrošināt saistību starp pacientu un izmantotā produkta sērijas numuru.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Līdzīgi citām zālēm, arī šīs zāles var izraisīt nevēlamas blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

TachoSil ir izgatavots uz cilvēka asins sastāvdaļu bāzes. Visas zāles, kas ir izgatavotas uz cilvēka asins sastāvdaļu bāzes, retos gadījumos var izraisīt alerģiskas reakcijas. Atsevišķos gadījumos šīs reakcijas var progresēt līdz anafilaktiskam šokam.

Šīs alerģiskās reakcijas ir iespējamas, īpaši ja TachoSil lieto atkārtoti vai arī ja Jums ir alerģija pret jebkuru no TachoSil sastāvdaļām.

Retos gadījumos jums var veidoties antivielas pret TachoSil aktīvajām vielām. Lietojot TachoSil, var parādīties drudzis.

**Dažiem pacientiem pēc operācijas un *TachoSil* lietošanas var izveidoties rētaudi. Pēc vēdera dobuma ķirurģiskām operācijām var attīstīties arī zarnu obstrukcija un sāpes vēderā. Šāda veida gadījumu biežums nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Lai mazinātu šo risku, Jūsu ķirurgam pirms *TachoSil* uzklāšanas ir jānotīra operējamā zona.**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **Vēstules veselības aprūpes speciālistam tiecamauditorija**

Latvijas Ķirurgu asociācija

Abdominālie ķirurgi personīgi

Vispārējās prakses ķirurgi personīgi

Viscerālie ķirurgi personīgi