



Podgorica, 15.02.2016.

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

Poštovani,

U saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA), kompanija Glosarij d.o.o., nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka TachoSil[®], ljevakoviti sunđer (5.5 mg/cm²+ 2.0 i.j./cm²), ovim putem želi da Vas obavijesti o riziku od pojave priraslica na tkivima digestivnog trakta koje mogu prouzrokovati opstrukciju crijeva, a povezane su sa primjenom lijeka TachoSil. Uvedene su nove preporuke za primjenu kako bi se umanjio taj rizik.

Sažetak:

- Slučajevi priraslica na tkivima digestivnog trakta koje mogu prouzrokovati opstrukciju crijeva prijavljeni su kod primjene lijeka TachoSil u abdominalnim hirurškim zahvatima izvedenim u blizini crijeva.
- Za sprječavanje nastanka priraslica na tkivima na neželjenim mjestima potrebno je obezbijediti da su tkivna područja izvan željenog područja primjene odgovarajuće očišćena od ostataka krvi prije primjene lijeka TachoSil.
- U skladu sa novim saznanjima o primjeni lijeka TachoSil biće ažurirane i informacije o lijeku – Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta

Dodatne informacije o bezbjednosti primjene lijeka

TachoSil je lijek koji sadrži aktivne supstance ljudski fibrinogen i ljudski trombin prevučene na kolagenskom sunđeru. TachoSil je prvi put odobren u EU u 2004. godini te je indikovano za primjenu u hirurškim zahvatima za poboljšavanje hemostaze, podsticanje zarastanja tkiva kao i za potporu šavovima u vaskularnoj hirurgiji kada standardne tehnike nisu dovoljne. Na zahtjev EMA kompanija Takeda je procijenila sve izvještaje koji se odnose na opstrukciju crijeva povezanu sa primjenom TachoSil-a. Procjenom je zaključeno da je uzročna povezanost između primjene TachoSil-a i priraslica u digestivnom traktu koje mogu prouzrokovati opstrukciju vjerovatna. Zbog snažnog afiniteta kolagena prema krvi, TachoSil se može zalijepiti za susjedna tkiva pokrivena krvlju ako hirurško mjesto nije odgovarajuće pripremljeno i/ili očišćeno od ostataka krvi ili ako se TachoSil primjenjuje na neodgovarajući način.

Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava

Molimo da svaku sumnju na neželjenu reakciju uključujući i neispravnu primjenu TachoSil-a, u skladu sa Zakonom o lijekovima („Službeni list CG“, br. 56/11 i br. 06/13), prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove, koji možete preuzeti sa web stranice CALIMS (www.calims.me) i slanjem na jedan od sljedećih načina:



- Poštom na adresu:
Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64 a, 81000 Podgorica
- telefaxom na broj: +382 (0) 20 310 581
- elektronskom poštom na adresu:
nezelenadejstva@calims.me
- putem IS zdravstvene zaštite, ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava

Kada prijavljujete neželjena dejstva, molimo Vas da dostavite što je moguće više informacija uključujući i informacije o medicinskoj istoriji, bilo kom istovremeno primjenjivanom lijeku, datumima početka i kraja ispoljavanja neželjenog dejstva i datumima primjene terapije.

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo lijeka TachoSil možete prijaviti i kompaniji Glosarij d.o.o., odgovornoj osobi za farmakovigilancu ili stručnom saradniku koji će obraditi slučaj i dostaviti ga CALIMS. Kontakt informacije:

Radmila Bajić Sekulić
Radmila.Bajic-Sekulic@takeda.com

Za sva dodatna pitanja, stojimo Vam na raspolaganju.

S poštovanjem,

Radmila Bajić- Sekulić
R. Bajić- Sekulić
Odgovorna osoba za farmakovigilancu
Glosarij d.o.o.



Dodaci:

- Dodatak 1. Ažurirani djelovi Sažetka karakteristika lijeka
- Dodatak 2. Ažurirani djelovi Uputstva za lijek

Dodatak I: Ažurirani djelovi „Sažetka karakteristika lijeka“ (promjene u tekstu naznačene su podebljanim slovima)

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

...

Kako bi se spriječilo lijepljenje za tkiva na neželjenim mjestima, prije primjene TachoSila neophodno je obezbijediti da tkivna područja izvan željenog područja primjene budu adekvatno očišćena (vidjeti dio 6.6).

Prilikom upotrebe u abdominalnoj hirurgiji koja se izvodila blizu crijeva prijavljeni su događaji lijepljenja za gastrointestinalna tkiva, koji su doveli do gastrointestinalne opstrukcije.

...

4.8 Neželjena dejstva

...

Tabelarni sažetak neželjenih reakcija

Podaci iz šest kontrolisanih kliničkih ispitivanja koje je sproveo nosilac dozvole su objedinjeni u jedan integrisani skup podataka, a učestalost ispoljavanja neželjenih dejstava u ovom Sažetku karakteristika lijeka potiče iz ovog integrisanog skupa podataka. U integrisanim analizama, 521 pacijent je liječen lijekom TachoSil, a 511 pacijenata je liječeno komparatorom. Iz praktičnih razloga (poređenje sa standardnim hirurškim i standardnim hemostatičkim liječenjem), nije bilo moguće sprovesti slijepu kliničku studiju sa lijekom TachoSil. Ispitivanja su sprovedena kao otvorena.

U sljedećoj tabeli, neželjena dejstva su svrstana prema MedDRA klasifikaciji učestalosti ispoljavanja: veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); rijetka ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); veoma rijetka ($< 1/10.000$); nepoznata učestalost (prema dostupnim podacima nije moguće odrediti učestalost).

Učestalost	Česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremena ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Nepoznata učestalost (prema dostupnim podacima nije moguće odrediti učestalost)
Sistem organa			
Poremećaji imunog sistema		Preosjetljivost	
Vaskularni poremećaji			Tromboembolija (ukoliko se primijeni intravaskularno)
Gastrointestinalni poremećaji			Crijevana opstrukcija (u abdominalnoj hirurgiji)
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Pireksija*		Adhezije

* Pireksija se javila kod 6.3% pacijenata koji su liječeni lijekom TachoSil i kod 5.9% pacijenata koji su liječeni komparatorom.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

TachoSil se isporučuje u sterilnom pakovanju spreman za upotrebu i u skladu s tim mora se odgovarajuće postupati. Koristiti isključivo neoštećena pakovanja. Naknadna sterilizacija već otvorenog pakovanja nije moguća. Spoljašnja aluminijska kesica može da se otvori u nesterilnom, operacionom prostoru. Unutrašnji sterilan blister može da se otvori samo u sterilnom operacionom prostoru. TachoSil se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja unutrašnjeg sterilnog pakovanja.

TachoSil se koristi u sterilnim uslovima. Prije aplikacije, područje rane mora da se očisti od krvi, dezinfekcionih sredstava i ostalih tečnosti. Nakon vađenja iz sterilnog pakovanja TachoSil sunđer treba da se navlaži u fiziološkom rastvoru i neposredno poslije toga da se aplicira. Žutom, aktivnom stranom sunđera se pokriva površina koja krvari i uz blag pritisak drži 3 do 5 minuta. Ovaj postupak omogućava da TachoSil lako prijanja na površinu rane.

Nakon vađenja prethodno umotanog lijeka TachoSil iz sterilnog pakovanja, potrebno ga je odmah primijeniti kroz trokar bez prethodnog vlaženja. Tokom odmotavanja sunđera žuta, aktivna strana sunđera se nanosi na krvareću/cureću površinu koristeći npr. očišćen forceps i uz blagi pritisak vlažnom kompresom držati 3 do 5 minuta.

Pritiskanje se vrši navlaženim rukavicama ili vlažnom kompresom. Zbog jakog afiniteta kolagena prema krvi, TachoSil takođe može da se lijepi za hirurške instrumente, rukavice i **okolna tkiva prekrivena krvlju**. Ovo može da se spriječi prethodnim **čišćenjem** instrumenata, rukavica i **okolnog tkiva prije primjene lijeka**. **Neophodno je naglasiti da propust u adekvatnom čišćenju okolnog tkiva može uzrokovati pojavu adhezija (vidjeti odjeljak 4.4)**. Poslije pritiskanja TachoSil sunđera na ranu, rukavice ili kompresu treba pažljivo ukloniti. Da bi se izbjeglo odljepljivanje sunđera rukavicom ili kompresom, može se na jednom kraju držati npr. forcepsom.

Alternativno, na primjer u slučaju obilnog krvarenja, TachoSil može da se aplicira bez prethodnog vlaženja, uz nježno pritiskanje preko rane u toku 3 do 5 minuta.

TachoSil sunđer treba primijeniti tako da za 1 do 2 cm prelazi preko ivica rane. Ako se koristi više od jednog sunđera, moraju da se preklapaju. Ako je prevelik, sunđer može da se siječe do odgovarajuće veličine i oblika.

Prethodno umotani lijek TachoSil se može primjenjivati u otvorenoj hirurgiji, kao i u minimalno invazivnoj hirurgiji, jer može da prođe kroz port ili trokar veličine 10 mm.

Neupotrijebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Dodatak 2: Ažurirano „Uputstvo za lijek“

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRIJE NEGO ŠTO UZMETE LIJEK TACHOSIL

....

Nakon abdominalne hirurgije i ukoliko se TachoSil prilijepi za okolno tkivo, moguć je nastanak ožiljnog tkiva u operativnoj sredini. Ožiljna tkiva mogu uzrokovati sljepljivanje površina crijeva jedna za drugu, što može dovesti do opstrukcije crijeva.

.....

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Ožiljna tkiva se mogu razviti kod pojedinih pacijenata nakon operacije i primjene lijeka TachoSil. Opstrukcija crijeva i bol se takođe mogu javiti nakon operacije. Frekvencija pojavljivanja ovih događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Kako bi smanjio rizik od pojave ovih događaja, Vaš hirurg će se postarati da očisti hirurško polje kada bude primjenjivao lijek TachoSil.

6. DODATNE INFORMACIJE

....

Uputstvo za upotrebu:

Veoma je važno da pročitate sljedeće informacije prije otvaranja pakovanja lijeka:

TachoSil je zapakovan u sterilnom pakovanju i zato je veoma važno da:

- upotrebljavate *samo* neoštećena pakovanja koja nijesu otvorena (naknadna sterilizacija nije moguća)
- da jedan zdravstveni radnik otvori aluminijsku kesicu u *nesterilnim uslovima*
- da drugi zdravstveni radnik u *sterilnim uslovima* otvori unutrašnje sterilno pakovanje
- upotrijebite TachoSil *brzo nakon* otvaranja aluminijske kesice
- upotrijebite TachoSil *bez odlaganja (odmah)* nakon otvaranja unutrašnjeg sterilnog pakovanja

Uputstvo

Upotrebljavajte TachoSil ljevakoviti sunder samo u sterilnim uslovima.

Odredite koja veličina sunđera vam je potrebna. Veličina sunđera zavisi od veličine rane. Veoma je bitno da sunđer pokrije 1 – 2 cm izvan granica rane. Ako je potrebno više od jednog sunđera za intervenciju, sunđeri bi trebalo da se preklapaju. Za manje rane, sunđer se može sjeći i oblikovati prema veličini rane.

1. Nježno obrišite površinu rane prije nego što postavite sunđer na ranu. Jako (pulsirajuće) krvarenje bi trebalo zaustaviti hirurškim putem.
2. Otvorite unutrašnje sterilno pakovanje i uzmite sunđer. Prethodno navlažite sunđer u fiziološkom rastvoru i stavite ga odmah na ranu (u slučaju da je rana u potpunosti vlažna od krvi i drugih tečnosti, nije neophodno navlažiti sunđer prije nanošenja).
3. Ukoliko je potrebno, očistite hirurške instrumente, rukavice i **okolno tkivo** fiziološkim rastvorom. TachoSil se može zalijepiti za hirurške instrumente, rukavice **ili okolno tkivo prekriveno krvlju**. **Važno je naglasiti da propust u adekvatnom čišćenju okolnog tkiva može uzrokovati pojavu adhezija.**
4. Postavite **žutu, aktivnu stranu** sunđera na ranu. Držite sunđer na rani 3 - 5 minuta uz blagi pritisak. Koristite vlažne rukavice ili vlažne jastučice kako bi održali sunđer na mjestu.
5. Prekinite blagi pritisak nakon 3 – 5 minuta. Da bi bili sigurni da sunđer nije zalijepljen za rukavice ili jastučić, i kako se ne bi odlijepio sa rane, sunđer bi trebalo pridržavati na jednoj strani, na primjer pomoću pincete. Nema ostataka lijeka koje treba odstraniti, cio sunđer se u potpunosti rastvara (resorbuje).

Preporučuje se da uvijek kada upotrebljavate TachoSil, u bolnici obavezno bude zabilježeno ime i broj serije lijeka kako bi postojala veza između bolesnika i primijenjene serije lijeka.