

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТАХОКОМБ
(TachoComb®)

Склад:

основні речовини: тромбін людина, фібриноген людина;
1 см² матриці містить 2,0 МО тромбіну людина та 5,5 мг фібриногену людина;
допоміжні речовини: колаген (із сушкожилля коня), рибонавін Е 101.

Лікарська форма. Матриця для склеювання тканин.

Основні фізико-хімічні властивості: пластина білого кольору з жовтим покриттям з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Гемостатичні засоби для місцевого застосування.
Код АТХ В02В С30.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

ТАХОКОМБ містить фібриноген і тромбін у вигляді суцього покриття на поверхні колагенової матриці. При контакті з фізіологічними рідинами, такими як кров, лімфа або фізіологічний розчин, компоненти покриття розчиняються і частково дифундують у поверхню рани. Після цього відбувається реакція фібриноген-тромбін, що нібито останню фазу фізіологічного згортання крові. Фібриноген перетворюється на мономери фібрину, які спонтанно полімеризуються у фібриновий згусток, який щільно утримує колагенову пластину на поверхні рани. Після фібрину утворення поперечні зв'язки з ендогенним фактором XIII, створюючи міцну, механічно стабільну сітку з високими адгезивними властивостями, що таким чином також забезпечує герметизацію.

Клінічні дослідження, результати яких демонструють наявність гемостазу, проводилися загальною із залученням 240 пацієнтів (119 пацієнтам застосовували ТАХОКОМБ, 121 – артериостазомовою коагулятором), які перенесли часткову резекцію печінки. 1185 пацієнтів (92 пацієнтам застосовували ТАХОКОМБ, 93 пацієнтам – стандартне хірургічне лапування), у яких проводилася хірургічна резекція поверхневої пухлини нирок. В ході ще одного контрольованого дослідження за участю 119 пацієнтів (62 пацієнтам застосовували ТАХОКОМБ, 57 пацієнтам – гемостатичну пластину) було продемонстровано герметизацію тканин, наявність гемостазу і підтримку швів у пацієнтів, у яких проводилася серцево-судинне хірургічне втручання. Герметизацію тканин при проведенні хірургічного втручання на легенях досліджували в ході двох контрольованих досліджень у пацієнтів, які перенесли операції на легенях. У першому контрольованому клінічному дослідженні і оцінка герметизації тканин при хірургічному втручанні на легенях не вдалося задокументувати перевагу препарату над стандартним лапуванням, що оцінювалося за витоком повітря, з'являючись висхідними великої групи пацієнтів (53%) без витоків повітря. Проте в другому дослідженні, в якому оцінювалася герметизація тканин у 299 пацієнтів (149 пацієнтам застосовували ТАХОКОМБ, 150 пацієнтам – стандартне хірургічне лапування), і в якому відмічалося інтраопераційний витік повітря, було продемонстровано перевагу препарату ТАХОКОМБ порівняно зі стандартним лапуванням.

Ефективність препарату ТАХОКОМБ як додаткового засобу при зашиванні твердої мозкової оболонки хірургічними нитками була випробувана в контрольованому дослідженні у 726 пацієнтів (362 пацієнти були випадковими в групу препарату ТАХОКОМБ, 364 пацієнти – в контрольну групу), яким проводили хірургічне втручання на основі черепа. Ефективність визначили після операції з рестракцією підтвердженого протікання цереброспінальної рідини або розвитку псевдоменингецеле, або неефективності під час хірургічного втручання. В цьому випробуванні перевага застосування досліджуваного препарату над чинною практикою (що включає використання шовного матеріалу, пластику твердої мозкової оболонки та застосування фібрину, полімерних герметизуючих засобів або їхньої комбінації) не могла бути підтверджено. Кількість пацієнтів, у яких була відзначена ефективність, становила 25 (6,9%) та 30 (8,2%) в групі, застосовували препарат ТАХОКОМБ та в групі, в якій застосовувалася чинна практика, відповідно, що свідчить про відношення шансів на рівні 0,22 (95% ДІ: 0,47, 1,43). Однак результати оцінки відношення шансів при 95% довірчих інтервалах свідчать про те, що ефективність застосування препарату ТАХОКОМБ є подібною до ефективності чинної практики. В цьому дослідженні оцінювали дві техніки застосування препарату ТАХОКОМБ: нанесення препарату ТАХОКОМБ на зовнішню сторону твердої мозкової оболонки та нанесення препарату ТАХОКОМБ на обидві сторони твердої мозкової оболонки. Результати не підтвердили перевагу другого методу. При застосуванні препарату ТАХОКОМБ як додаткового засобу для закриття твердої мозкової оболонки при нейрохірургічних втручаннях було відзначено його добру переносимість та безпеку.

Фармакокінетика.

Препарат ТАХОКОМБ призначений лише для місцевого застосування на уражену ділянку. Протягом часу застосування препарат внутрішньосудинно. У зв'язку з тим не проводилися дослідження фармакокінетики препарату при внутрішньосудинному застосуванні людини.

Фібринові герметики/гемостатичні засоби метаболізуються так само, як і ендогенний фібрин, за рахунок процесів фібринолізу і фібринолізу. Результати досліджень на тваринах свідчать про те, що ТАХОКОМБ після застосування на поверхню рани біодеградує з невеликою кількістю залишків через 13 тижнів. Повний розпад препарату спостерігався у деяких тварин через 12 місяців після його застосування на рану поверхню печінки, тоді як у інших тварин все ще спостерігалися наявність невеликої кількості залишків. Розпад пов'язаний з інфільтрацією гранулоцитів і утворенням розривної грануляційної тканини з інтенсивною дегенеративних залишків препарату ТАХОКОМБ. Під час дослідження на тваринах не відмічалося жодних ознак місцевої непереносимості препарату.

В результаті отриманого досвіду застосування препарату людиною були виявлені подібні випадки, коли відмічалося залишки препарату без будь-яких ознак функціональних порушень.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат застосовують як підтримуючу терапію дорослим пацієнтам для покращення гемостазу і склеювання тканин при хірургічних втручаннях, для закріплення хірургічних швів у суцільній хірургії у випадках, коли стандартні техніки є недостатніми, та для закріплення швів твердої мозкової оболонки з метою запобігання післяопераційному протіканню цереброспінальної рідини після нейрохірургічного втручання.

Протипоказання. Не застосовувати внутрішньосудинно.
Гіперчутливість до компонентів матриці.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Офіційні дослідження взаємодії препарату з іншими лікарськими засобами не проводилися.
Подібно до порівнянених лікарських засобів або речовин тромбін, препарат ТАХОКОМБ може бути дезактивовий під дією розчинів, що містять сирі. Як і інші ваксі метали (наприклад, розчини антисептиків). Такі речовини необхідно видаляти в максимально можливий мірі перед застосуванням препарату.

Особливості застосування.

Тільки для локального аліпаційного застосування в хірургії. Не застосовувати внутрішньосудинно.

При внутрішньосудинному застосуванні препарату можуть розвиватися тромбоемболічні ускладнення, що становлять загрозу для життя.
Специфічних даних щодо застосування препарату при наявданих анатомізіях шлунково-кишкового тракту не було отримано.

Невідомо, чи неможливо проведена протимова терапія впливає на ефективність препарату ТАХОКОМБ, якщо його застосовують для закріплення швів твердої мозкової оболонки.
Як і при застосуванні будь-яких препаратів, що містять білок, при застосуванні препарату ТАХОКОМБ можливий розвиток реакції гіперчутливості алергічного типу. Ознаки реакції гіперчутливості: висип, генералізована кропив'янка, відчуття стиснення в грудній клітці, стравоод, артеріальна гіпотензія, анафілаксія. У разі виникнення даних симптомів слід негайно припинити застосування препарату.

З метою запобігання утворенню спайок тканина на збоках ділянках перед застосуванням препарату ТАХОКОМБ слід переконатися в тому, що тканини поза межами бажаної ділянки застосування препарату належним чином очищені (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Поважалося про випадки утворення спайок в тканинах шлунково-кишкового тракту при застосуванні в абдомінальній хірургії у разі проведення хірургічного втручання в безпосередній близькості від кишечника, що призвело до обструкції шлунково-кишкового тракту.
Слід дотримуватися двох медичних стандартів лікування у разі виникнення анафілактичного шоку.

Стандартні заходи для запобігання розвитку інфекцій в результаті застосування лікарських засобів, отриманих з крові або плазми крові людини, включають в себе відбір донора, скринінг крові окремих донорів і тути плазми крові для виявлення специфічних маркерів інфекції та вилучення у виробничий процес ефективних заходів з інвазивної віддалення вірусів. Незважаючи на це, при застосуванні лікарських засобів, отриманих з крові або плазми крові людини, неможливо повністю виключити передачу інфекційних збудників. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших патогенів.

Заходи для запобігання розвитку інфекцій вважаються ефективними стосовно вірусів, що мають оболонку, таких як ВІЛ, вірус гепатиту В і вірус гепатиту С, а також вірусу гепатиту А, що не має оболонки. Важливі заходи можуть мати обмежений ефект щодо вірусів, що не мають оболонки, таких як парвовірус В19. Інфікування парвовірусом В19 може мати серйозні наслідки для вагітних жінок (внутрішньоматрична інфекція), а також для осіб з імуннодефіцитом або підвищеною еритропенією (наприклад, з гемолітичною анемією).

Протипротежувальні.

Для покращення протепрежувальності біологічних лікарських засобів слід чітко фіксувати назву та номер серії застосованого лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечно застосування препарату ТАХОКОМБ відомо у період вагітності або годування груддю не була встановлена під час контрольованих клінічних досліджень.
Даних дослідничих досліджень щодо оцінки безпеки впливу препарату на репродуктивну функцію, розвиток ембріона або плода, перебіг вагітності, пер- та постнатальний розвиток недостатньо. Тому препарат ТАХОКОМБ застосовувати у період вагітності або годування груддю тільки у разі нагальної потреби.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Немає.

Спосіб застосування та дози.

Для локального аліпаційного застосування в хірургії. Не застосовувати внутрішньосудинно. Препарат ТАХОКОМБ повинні застосовувати лише дослідчені хірурги.

Клініські матриці препарату ТАХОКОМБ, що застосовуються, повинні відповідати клінічній потребі пацієнта і розміру рівної поверхні, та визначатися хірургом в індивідуальному порядку. В кожній клінічній дослідженні індивідуальні дози, як правило, становили 1-3 матриці (0,5 см x 4,8 см), повідомлялося про застосування до 10 одиниць. Для менших ран, наприклад, при мінімально інвазивному хірургічному втручанні, рекомендується застосовувати матрицю меншого розміру (4,8 см x 4,8 см або 2,5 см x 3,0 см) або попередню згорнуту матрицю безруч за основою матрицю (4,8 см x 4,8 см). Препарат ТАХОКОМБ висушується у вигляді готового до застосування продукту в стерильній упаковці. І в ній слід поводитися відповідним чином. Можна застосовувати препарат тільки з неухвадженням упаковки. Після відкриття упаковки повторна стерилізація неможлива. Зовнішню упаковку з алюмінієвої фольги можна відкрити в асептичній робочій зоні. Внутрішній стерильний білістр необхідно відкрити в стерильній зоні операційної. Препарат ТАХОКОМБ потрібно застосовувати одразу після відкриття внутрішньої стерильної упаковки.
Препарат необхідно застосовувати в стерильних умовах. Перед накладанням матриці рівною поверхню слід очистити (наприклад, від крові, дезінфекційних та інших рідин). Після зачистки матриці препарат ТАХОКОМБ зі стерильної упаковки (і слід попередньо зволожити фізіологічним розчином, після чого відразу накласти. Активний бік матриці, помічений жовтим кольором, накласти на рівною поверхню, що кровоточить/поверхню, з якої просочується кров, і обережно притиснути протитом 3-5 хвилин. Ця процедура дозволяє легко з'єднати матрицю препарату ТАХОКОМБ з рівною поверхню.

Після зачистки попередню згорнуту матрицю препарат ТАХОКОМБ зі стерильної упаковки, матрицю необхідно негайно застосувати через трояк без попереднього зволоження. При розмотуванні матриці жовта активна сторона налягає на поверхню, що кровоточить/поверхню, з якої просочується кров, за допомогою, наприклад, очищеного шпателя, при цьому і притримувати зволоженою тканиною, обережно притискаючи протитом 3-5 хвилин. Ця процедура має знову легко з'єднати ТАХОКОМБ з рівною поверхню.

Притискування здійснюється за допомогою змочених рукавичок, які одягають перед операцією, або зволоженою тканиною. Через високу адгезію колагену до крові ТАХОКОМБ може також склеюватися з хірургічними інструментами, рукавичками або протезованими тканинами, покриттями крові. Щоб уникнути шкідливих опіщень хірургічних інструментів, а також рукавичок і прилеглих тканин перед застосуванням препарату. Невдале опіщення прилеглих тканин може призвести до утворення спайок (див. розділ «Особливості застосування»). Після притискування матриці до рани рукавичку або татом необхідно акуратно відокремити. Для того, щоб уникнути зсуву матриці, можна притримувати його з одного боку, наприклад, за допомогою шпателя. Як альтернативу, наприклад, при сильній кровотечі, ТАХОКОМБ можна накладати без попереднього зволоження, обережно притискаючи матрицю до рани протитом 3-5 хвилин.

Активну сторону препарату ТАХОКОМБ слід закладати таким чином, щоб вона виступала на 1-2 см за краї рани. При застосуванні більш ніж однієї матриці вони повинні перекриватися. У разі необхідності матрицю також можна розкрити для досягнення потрібного розміру і форми.

При нехірургічних втручаннях препарат ТАХОКОМБ слід застосовувати як додатковий засіб до первинного методу зашиття твердої мозкової оболонки.
Попередню згорнуту матрицю можна використовувати як при проведенні відкритого оперативного втручання, так і при мінімально інвазивному хірургічному втручанні; препарат може проходити через пори або трояк розміром 10 мм або більше. Будь-які залишки препарату або відходи необхідно утилізувати відповідно до вимог місцевого законодавства.

Діти. Оскільки немає достатніх даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату дітям, ТАХОКОМБ не рекомендується застосовувати пацієнтам віком до 18 років.

Передозування.

Випадки передозування при застосуванні препарату ТАХОКОМБ не були зафіксовані.

Побічні реакції.

Реакції гіперчутливості або алергічні реакції (ангіоневротичний набряк, відчуття печіння та пощипування у місці застосування препарату, бронхіальні спазми, приливи, генералізована кропив'янка, головний біль, висип, артеріальна гіпотензія, ангіді, нудота, відчуття несомно, тахикардія, відчуття стиснення в грудній клітці, відчуття пошкодження, спазми, стравоод) можуть у рядкіх випадках виникати у пацієнтів, які застосовують фібринової герметика/геоматичні засоби. У подібних випадках дані реакції можуть перерозвитися у тяжкі випадки анафілаксії. Такі реакції в основному спостерігалися під час повторного застосування препарату або у разі підвищеної чутливості до компонентів препарату.

Гіперчутливість.

Повна активність до компонентів фібриноного герметика/геоматичних засобів спостерігалися у рядкіх випадках.

Під час клінічних досліджень із застосування препарату при хірургічних втручаннях на печінці, під час яких визначалося утворення антитіл, у 26% з 96 пацієнтів, у яких проводилося тестування і яким застосовували препарат ТАХОКОМБ, утворилися антитіла до кішкового колагену. Антитіла до кішкового колагену, що утворилися у деяких пацієнтів після застосування препарату ТАХОКОМБ, не вступили в реакцію з колагеном людини. У одного пацієнта утворилися антитіла до фібриногену людини.

Побічні ефекти, спричинені утворенням антитіл до фібриногену людини або кішкового колагену, не виникали.

Клінічні дані щодо повторного застосування препарату ТАХОКОМБ обмежені. Препарат повторно застосовували 2 пацієнтам під час клінічного дослідження; при цьому не повідомлялося про розвиток будь-яких імуносупресорних побічних ефектів, проте їхній статус щодо наявності антитіл до колагену або фібриногену невідомий.

При внутрішньосудинному застосуванні препарату можуть розвиватися тромбоемболічні ускладнення (див. розділ «Особливості застосування»).

Дані щодо вірусної безпеки препарату наведені у розділі «Особливості застосування».

Заявлені способи профілю безпеки препарату.

Дані щодо безпеки препарату ТАХОКОМБ, як зразково, відображають тип клінікоопераційних ускладнень, пов'язаних із хірургічними умовами, в яких проводилися дослідження, і початком захворювання пацієнтів.

Дані, отримані під час 8 контрольованих клінічних досліджень, що проводилися класичним рестраційним послідовним, були об'єднані в єдиний набір даних. Згідно з аналізом об'єднаних даних, препарат ТАХОКОМБ застосовували 987 пацієнтам, засіб порівняли - 984 пацієнтам. З практичних причин (у порівнянні зі стандартизованими хірургічними та стандартними геоматичними видами лікування) проведення спільних клінічних досліджень з значення застосування препарату ТАХОКОМБ не було можливим, тому проводилися відокремлені клінічні дослідження.

Наведеновані побічні реакції зафіксовані під час застосування препарату ТАХОКОМБ у постмаркетинговий період. Частота побічних реакцій - невідомо (частота не визначена за наявними даними).

З боку імунної системи.

Невідомо: анафілактичний шок, реакції гіперчутливості.

З боку судин.

Невідомо: тромбоз.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Невідомо: кишкові непрохідності (при хірургії органів черевної порожнини).

Заявлені розлади та реакції у місці введення.

Невідомо: утворення спайок.

Термін придатності.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 1 матриці розміром 2,5 см x 3,0 см у білістрі; по 1 білістру в пакеті; по 1 пакету в картонній коробі.
По 1 матриці розміром 4,8 см x 4,8 см у білістрі; по 1 білістру в пакеті, по 2 пакети в картонній коробі.
По 1 матриці розміром 9,5 см x 4,8 см у білістрі; по 1 білістру в пакеті; по 1 пакету в картонній коробі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Корза Медікал Дистрибушн ГмбХ, Аустрія бранч, Австрія / Corza Medical Distribution GmbH, Austria Branch, Austria.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. СГ, Петер Штрассе 25, 4020 Лінц, Австрія/ St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria.

