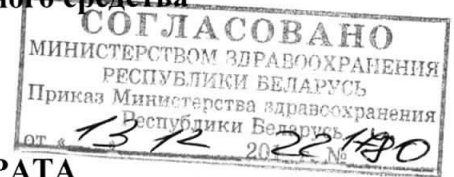


## ИНСТРУКЦИЯ

567 - 2018

по медицинскому применению лекарственного средства

ТАХОКОМБ®

**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Тахокомб®

Группировочное наименование: фибриноген + тромбин

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**1 см<sup>2</sup> губки Тахокомб® содержит:*Действующие вещества:*

Фибриноген человека: 5,5 мг

Тромбин человека: 2,0 МЕ

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Губка.

Губка почти белого цвета с желтым покрытием на одной стороне.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Тахокомб® показан для вспомогательного применения при хирургических вмешательствах у взрослых с целью улучшения гемостаза, обеспечения соединения тканей и для укрепления швов в сосудистой хирургии, когда стандартные методы недостаточны, а также для вспомогательного соединения твердой мозговой оболочки с целью предотвращения послеоперационного истечения спинномозговой жидкости после нейрохирургических вмешательств (см. раздел 5.1).

**4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования

Использовать Тахокомб® могут только опытные хирурги.

Количество используемых губок Тахокомб® всегда должно быть ориентировано на основную клиническую потребность пациента. Количество губок Тахокомб® зависит от величины раневой поверхности.

Хирург должен применять индивидуальный подход при использовании губок Тахокомб®. В клинических исследованиях индивидуальные дозировки обычно составляли от 1 до 3 губок (9,5 x 4,8 x 0,5 см); сообщалось о применении до 10 губок. Для ран небольшого размера, например, при минимально инвазивных вмешательствах, рекомендуется использовать губки меньшего размера (4,8 x 4,8 x 0,5 см или 2,5 x 3,0 x 0,5 см).

Способ применения

Только для местного применения в области повреждения. Не использовать интраваскулярно.

Более подробные рекомендации см. в разделе 6.6.

Дети

Тахокомб® не рекомендуется к использованию у детей младше 18 лет из-за отсутствия достаточного количества данных о безопасности и эффективности.



#### 4.3. Противопоказания

Тахокомб® нельзя применять интраваскулярно.

Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ (см. раздел 6.1).

#### 4.4. Меры предосторожности

Только для местного применения в области повреждения.

Не использовать интраваскулярно. При интраваскулярном применении препарата могут возникнуть угрожающие жизни тромбозмболические осложнения.

Не было получено специфических данных по применению данного препарата в нейрохирургии или при операциях с формированием желудочно-кишечных анастомозов.

Неизвестно, влияет ли недавняя радиотерапия на эффективность препарата Тахокомб® при использовании для соединения твердой мозговой оболочки.

Возможно возникновение реакций гиперчувствительности, как и в случае с любым белковым препаратом. Симптомы реакций гиперчувствительности включают крапивницу, в том числе генерализованные формы, ощущение сдавленности в грудной клетке, свистящие хрипы, гипотензию и анафилаксию. В случае развития подобных симптомов применение препарата должно быть немедленно прекращено.

Для профилактики образования спаек в нежелательных местах перед применением препарата Тахокомб® необходимо убедиться, что ткани за пределами места наложения адекватно очищены. Были зафиксированы случаи формирования спаек в тканях желудочно-кишечного тракта, приводившие к кишечной непроходимости, при вмешательствах на органах брюшной полости в непосредственной близости к кишечнику.

В случае развития шока должна проводиться неотложная терапия по стандартным алгоритмам.

Стандартные меры профилактики инфекций, передаваемых с лекарственными средствами, изготовленными из человеческой крови или плазмы, включают отбор доноров, скрининг индивидуального материала, получаемого от доноров, и пула плазмы на специфические маркеры инфекций, а также эффективные этапы производства, направленные на инактивацию/элиминацию вирусов. Тем не менее, при назначении препаратов, приготовленных из крови или плазмы человека, возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Это также относится к неизвестным ранее или вновь выявляемым вирусам и другим патогенам.

Принимаемые профилактические меры считаются эффективными в отношении оболочечных вирусов, таких как ВИЧ, вирус гепатита В и вирус гепатита С, а также в отношении безоболочечного вируса гепатита А.

Эффективность принимаемых мер ограничена в отношении таких безоболочечных вирусов, как парвовирус В19. Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасным для беременных женщин (инфекция плода) и для людей с иммунодефицитом или состояниями, характеризующимися повышением эритропоэза (например, гемолитические анемии).

При каждом применении препарата Тахокомб® у пациентов настоятельно рекомендуется регистрировать название и номер серии препарата для того, чтобы сохранить связь между пациентом и серией препарата.



#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия**

Официальных исследований взаимодействия не проводилось.

Компоненты препарата могут изменять свои свойства при одновременном применении с растворами этанола, йода или тяжелых металлов (например, антисептическими растворами). Следует провести удаление подобных веществ до максимально возможной степени перед применением губки.

#### **4.6. Беременность и период лактации**

Применение препарата Тахокомб® во время беременности в контролируемых клинических исследованиях не изучалось. Экспериментальных исследований на животных недостаточно для оценки безопасности в отношении репродуктивной функции, развития эмбриона или плода, протекания беременности и пери- и постнатального развития.

Следовательно, в период беременности и грудного вскармливания препарат следует применять только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Не применимо.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

У пациентов, применявших фибриновые губки/гемостатические препараты, сообщалось о редких случаях развития реакций гиперчувствительности или аллергических реакций (например, ангионевротический отек, ощущение жжения и боли в месте применения, бронхоспазм, озноб, приливы, генерализованная крапивница, головная боль, высыпания, гипотензия, заторможенность, тошнота, беспокойство, тахикардия, сдавленность в груди, ощущение покалывания, рвота, свистящее дыхание). В единичных случаях эти реакции могут прогрессировать до тяжелой анафилаксии. Указанные реакции могут в первую очередь наблюдаться при повторном применении препарата, или при применении у пациентов с известной гиперчувствительностью к действующим или какому-либо из вспомогательных веществ.

##### *Иммуногенность*

Появление антител к компонентам фибриновых губок/гемостатических препаратов наблюдается в редких случаях.

В то же время, в клиническом исследовании препарата Тахокомб® при хирургических вмешательствах на печени, в котором изучалось появление антител, у 26% из 96 пациентов, применявших Тахокомб®, было отмечено присутствие антител к лошадиному коллагену. Антитела к лошадиному коллагену, которые появились у некоторых пациентов после применения препарата Тахокомб®, были неактивны к человеческому коллагену. У одного пациента появились антитела к человеческому фибриногену.

Развитие нежелательных реакций, обусловленных появлением антител к человеческому фибриногену или лошадиному коллагену, отмечено не было.

Данные клинических исследований в отношении повторного применения препарата Тахокомб® крайне ограничены. При повторном применении препарата у двух пациентов во время клинического исследования не сообщалось о развитии иммуноопосредованных

нежелательных реакций; в то же время их статус по фибриногену неизвестен.

В случае интраваскулярного применения препарата могут возникать тромбоемболические осложнения (см. раздел 4.4).

За информацией о вирусной безопасности обратитесь к разделу 4.4.

#### Обзор профиля безопасности

Данные по безопасности губки Тахокомб®, как правило, включают послеоперационные осложнения, связанные с хирургической практикой, использовавшейся в рамках исследования, а также с исходным заболеванием пациентов.

Данные восьми контролируемых клинических исследований, проводившихся держателем регистрационного удостоверения, были обобщены в интегрированном наборе данных. По результатам интегрированного анализа, 997 пациентов применяли Тахокомб®, 984 пациента получали лечение препаратом сравнения. В виду особенностей применения препарата (стандартное хирургическое лечение сравнивалось со стандартным гемостатическим), заслепление в клинических исследованиях Тахокомба® не представлялось возможным. Следовательно, исследования проводились как открытые исследования.

#### Табличный перечень нежелательных реакций

Следующие нежелательные реакции были выявлены в ходе применения препарата Тахокомб® в пострегистрационном периоде. Частота перечисленных ниже нежелательных реакций была определена как «частота неизвестна» (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Частота неизвестна</b>
<b>Нарушения со стороны иммунной системы</b>	Анафилактический шок, гиперчувствительность
<b>Нарушения со стороны сосудов</b>	Тромбоз
<b>Желудочно-кишечные нарушения</b>	Кишечная непроходимость (при операциях на органах брюшной
<b>Общие нарушения и реакции в месте введения</b>	Спайкообразование

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>



#### 4.9. Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамика

*Фармакотерапевтическая группа:* гемостатическое средство для местного применения.

Код АТХ: В02ВС30.

Тахокомб® содержит фибриноген и тромбин в виде сухого покрытия поверхности коллагеновой губки. При контакте с физиологическими жидкостями (кровью, лимфой или физиологическими солевыми растворами) компоненты покрытия губки растворяются и частично диффундируют на раневую поверхность. Это сопровождается реакцией фибриногена и тромбина, инициирующей последнюю фазу физиологического свертывания крови. Фибриноген превращается в фибрин-мономер, который затем полимеризуется с образованием фибринового сгустка (тромба), плотно удерживающего коллаген губки на поверхности раны. Фибрин затем образует перекрестные связи с эндогенным фактором свертывания крови XIII с формированием твердой, механически прочной сетчатой структуры с хорошими адгезивными свойствами, что обеспечивает надежное соединение тканей.

Клинические исследования, демонстрирующие гемостаз, проводились с участием в общей сложности 240 пациентов (119 - Тахокомб®, 121 - аргоноплазменный коагулятор), которым была выполнена операция по частичной резекции печени, и 185 пациентов (92 - Тахокомб®, 93 - стандартное хирургическое лечение), которым была выполнена операция по частичному удалению поверхностной опухоли почки. Дополнительное контролируемое исследование с участием 119 пациентов (62 - Тахокомб®, 57 - гемостатическая матрица) продемонстрировало соединение тканей, гемостаз и укрепление швов у пациентов, подвергнутых кардиохирургическому вмешательству. Соединение тканей в хирургии легких было изучено в двух контролируемых исследованиях с участием пациентов, которым проводилось хирургическое вмешательство на легких. В первом из них не удалось показать превосходство над стандартным лечением в отношении утечки воздуха из-за включения большой группы пациентов (53%) без утечки воздуха. Однако во втором исследовании, в котором изучалось соединение тканей у 299 пациентов (149 - Тахокомб®, 150 - стандартное хирургическое лечение) с подтвержденной во время операции утечкой воздуха, показало преимущество препарата Тахокомб® по сравнению со стандартным лечением.

Эффективность препарата Тахокомб® была продемонстрирована в рандомизированном контролируемом исследовании с участием 726 пациентов (362 - Тахокомб® и 364 - контроль), подвергнутых хирургическому вмешательству на основании черепа, в качестве дополнения к шву для соединения твердой мозговой оболочки, в котором послеоперационная оценка эффективности проводилась по верифицированной утечке цереброспинальной жидкости, или псевдоменингоцеле, или неудаче лечения во время операции. В этом исследовании превосходство над существующей практикой (которая включала наложение шва, пластику твердой мозговой оболочки, фибриновые и полимерные герметики или их комбинации) не было документировано. Число пациентов, у которых возникало какое-либо явление, служившее критерием эффективности, составило 25 (6,9%) и 30 (8,2%) для группы препарата Тахокомб® и группы текущей практики



лечения, соответственно, с отношением шансов 0,82 (95% доверительный интервал: 0,47,1,43). Тем не менее, 95% доверительный интервал для результатов отношения шансов показал, что препарат Тахокомб® имеет сходную эффективность по отношению к существующей практике. В данном исследовании оценивались две варианта применения препарата Тахокомб®: применение над твердой мозговой оболочкой и применение с обеих сторон твердой мозговой оболочки. Результаты не поддерживают второй вариант. Было установлено, что препарат Тахокомб® хорошо переносится и безопасен при использовании в качестве дополнения к закрытию твердой мозговой оболочки в нейрохирургии.

## 5.2. Фармакокинетика

Губка Тахокомб® предназначена только для местного применения. Интраваскулярное применение противопоказано.

Как следствие, исследования фармакокинетики при интраваскулярном применении у человека не проводились.

Фибриновый сгусток метаболизируется так же, как эндогенный фибрин, путем фибринолиза и фагоцитоза.

В исследованиях на животных Тахокомб® после наложения на раневую поверхность подвергается биодegradации, с сохранением небольшого количества остатков через 13 недель. Полная деградация губки Тахокомб® наблюдалась у некоторых животных через 12 месяцев после его применения на ране печени, в то время как у других животных все еще наблюдались небольшие остатки. Деградация связана с инфильтрацией гранулоцитами и образованием резорбтивной грануляционной ткани. В исследованиях на животных признаков местной непереносимости не наблюдалось.

По опыту применения у людей встречались единичные ситуации, когда в качестве сопутствующих находок отмечали наличие остатков препарата без признаков функционального нарушения.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Альбумин человека

L-аргинина гидрохлорид

Коллаген лошадиный

Натрия хлорид

Натрия цитрат

Рибофлавин

### 6.2. Несовместимость

Не применимо.

### 6.3. Срок годности

3 года.

После извлечения губки Тахокомб® из внутренней стерильной упаковки, препарат применяют немедленно.

#### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре выше не 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

1 губку помещают в контейнер из фольги полиэтилентерефталат/полиэтилен высокой плотности (ПЭТФ/ПЭВП).

1 контейнер, 1 высушивающий агент упаковывают в контурную упаковку из ламинированной алюминиевой фольги.

*Губка размером 2,5 × 3,0 × 0,5 см*

1 контурную упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

*Губка размером 4,8 × 4,8 × 0,5 см*

2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

*Губка размером 9,5 × 4,8 × 0,5 см*

1 контурную упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

#### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Тахокомб® поставляется готовым к применению в стерильной упаковке, требующей соответствующего обращения. Может использоваться препарат только из неповрежденной упаковки. После вскрытия упаковки повторная стерилизация невозможна. Наружный упаковочный алюминиевый пакет может быть вскрыт в нестерильной зоне операционной. Внутренний стерильный блистер следует вскрывать в стерильной зоне операционной. Тахокомб® должен быть использован сразу после вскрытия внутренней стерильной упаковки.

Тахокомб® используется в стерильных условиях. Перед наложением губки раневая поверхность должна быть очищена от крови, дезинфицирующих и других жидкостей. После извлечения препарата Тахокомб® из внутренней стерильной упаковки губку следует смочить в солевом растворе и применить немедленно. На раневую поверхность препарат накладывают стороной, покрытой активными веществами и имеющей желтый цвет, осторожно прижимая к области кровотечения/истечения жидкости в течение 3-5 минут. Это обеспечивает легкую адгезию препарата Тахокомб® к раневой поверхности.

Прижимание осуществляют увлажненными перчатками или увлажненной подушечкой. Губка Тахокомб® может прилипнуть к испачканным кровью перчаткам или инструментам, или прилегающим тканям. Этого можно избежать путем очищения хирургических инструментов, перчаток и прилегающих тканей до применения препарата. Важно отметить, что недостаточное очищение прилегающих тканей может привести к развитию спаек (см. раздел 4.4). По окончании прижимания губки Тахокомб® к ране следует аккуратно убрать перчатку или подушечку. Во избежание отставания губки от поверхности она может быть удержана на месте за один конец, например с помощью пары пинцетов.

В случае сильного кровотечения Тахокомб® можно использовать без предварительного увлажнения, также с использованием осторожного прижатия к ране в течение 3-5 минут.

Края раны должны быть перекрыты активной стороной губки на 1-2 см. Если для закрытия раневой поверхности требуется более одной губки, то при наложении на рану их края должны перекрывать друг друга. Губку можно резать для получения требуемого размера и



желаемой формы.

Неиспользованные губки или их отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

#### **6.7. Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

#### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Corza Medical GmbH, Germany / Корза Медикал ГмбХ, Германия  
Speditionstrasse 21, 40221 Düsseldorf / Шпедиционштрассе 21, 40221 Дюссельдорф  
Тел.: +49 211 88 231 643  
Электронная почта: [inquiry@corza.com](mailto:inquiry@corza.com)

#### **7.1. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Takeda Austria GmbH, Austria / Такеда Австрия ГмбХ, Австрия  
St Peter Straße 25, 4020 Linz / Ст. Петер Штрассе 25, 4020 Линц

***Претензии потребителей на территории Республики Беларусь направлять по адресу:***

ООО «Райфарм»

Россия, 127006 Москва, ул. М. Дмитровка, д. 4, офис 8.

Тел.: +7 (495) 937 56 08,

факс.: +7 (495) 937 56 14

Эл.почта: [safety@raifarm.com](mailto:safety@raifarm.com)