

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства  
ТАХОКОМБ®

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусьот «15» 06 2018 г. № 613  
КЛС № 5 от «10» 05 2018 г.**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Тахокомб®

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

Фибриноген: 5,5 мг

Тромбин: 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 Способ применения и дозировка**Дозировка

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 3,0 x 2,5 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 тромбозэмболические 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 Побочное действие**

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 явлений; в то же время их статус по антителам к коллагену или фибриногену неизвестен.

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

За информацией о вирусной безопасности обратитесь к разделу 4.4.

#### Обзор профиля безопасности

Данные по безопасности губки Тахокомб<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>, 984 пациента получали лечение препаратом сравнения. В виду особенностей применения препарата (стандартное хирургическое лечение сравнивалось со стандартным гемостатическим), заслепление в клинических исследованиях Тахокомба<sup>®</sup> не представлялось возможным. Следовательно, исследования проводились как открытые исследования.

#### Перечень нежелательных реакций в табулированном виде

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

Системно-органный класс	Частота неизвестна
<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 полости)
<b>Общие нарушения и реакции в месте введения</b>	Спайкообразование

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

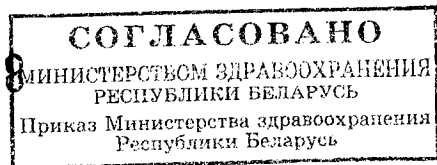
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения пользы и риска лекарственного средства.

При появлении нежелательной реакции, указанной в данной инструкции по медицинскому применению или не упомянутой в ней, пациентам рекомендуется обратиться к лечащему врачу.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (см. раздел «Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу»).

## 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 – аргонноплазменный 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 второе исследование, 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 два 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 твёрдой 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 биодеградации, 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

L-аргинина гидрохлорид

Коллаген

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 Условия хранения

Хранить при температуре выше не 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### 6.5 Форма выпуска

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 × 0,5 см*

1 контурная упаковка 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 контурная упаковка вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### **6.6 Специальные указания по обращению 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.

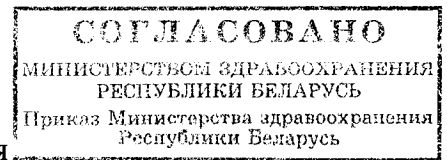
В случае сильного кровотечения Тахокомб® можно использовать без предварительного увлажнения, также с использованием осторожного прижатия к ране в течение 3-5 минут.

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      **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**      567      - 2018  
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:***

Представительство ООО «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрийская Республика) в  
Республике Беларусь  
пр-т Победителей, 84, офис 27, 220020, Минск, Республика Беларусь  
тел. +375 17 240 41 20, факс +375 17 240 41 30

***Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу:***

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»  
Товарищеский пер., 2а, 220037, Минск, Республика Беларусь  
e-mail: rcpl@rceth.by