

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodedebivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Raplixa vævsklæberpulver

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et gram pulver indeholder 79 mg humant fibrinogen og 726 IE humant thrombin. Raplixa fås i tre forskellige styrker: 0,5 gram (39,5 mg humant fibrinogen og 363 IE humant thrombin), 1 gram (79 mg humant fibrinogen og 726 IE humant thrombin) og 2 gram (158 mg humant fibrinogen og 1452 IE humant thrombin).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Vævsklæberpulver  
Tørt hvidt pulver.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Understøttende behandling, hvor kirurgiske standardteknikker ikke er tilstrækkelige til at forbedre hæmostasen. Raplixa skal anvendes i kombination med en godkendt gelatinesvamp (se pkt. 5.1).

Raplixa er indiceret til voksne over 18 år.

### 4.2 Dosering og administration

Raplixa må kun anvendes af erfarne kirurger. Der skal anvendes gelatinesvampe i kombination med Raplixa. Gelatinesvampe er CE-mærkede og leveres og pakkes separat (se brugsanvisningen til den specifikke gelatinesvamp).

#### Dosering

Mængden af Raplixa, der skal påføres, og applikationshyppigheden bør altid være i overensstemmelse med det grundlæggende kliniske behov hos den pågældende patient. Den dosis, der skal påføres, afhænger af en række variabler, der inkluderer, men ikke er begrænset til, typen af kirurgisk indgreb, størrelsen på den blødende overflade, graden af blødning, den af kirurgen valgte applikationsmetode og antal applikationer.

Applikation af produktet skal tilpasses individuelt af den behandlende kirurg. I kliniske forsøg applicerede kirurgen et tyndt lag Raplixa der typisk svarede til doser på 0,3 g til 2 g. Til visse indgreb, f.eks. leverresektion, kan der være behov for større mængder. Den indledende mængde produkt, der skal påføres et valgt anatomisk område eller en måloverflade, skal være tilstrækkelig til at dække det påtænkte applikationsområde fuldstændigt med et tyndt lag Raplixa, som derefter dækkes med en resorberbar gelatinesvamp (vædet i saltvand). Appliceringen kan om nødvendigt gentages.

Den nødvendige dosis Raplixa kan variere efter størrelsen på det område, der skal behandles. I kliniske forsøg blev der på mindre blødende områder (< 10 cm<sup>2</sup>) i gennemsnit anvendt 0,5 til 1 g. På

større blødende områder (10-100 cm<sup>2</sup>) blev der anvendt 1 til 2 gram. In vitro-test har vist, at 1 g kan dække 100 cm<sup>2</sup> med RaplixaSpray-enheden. Den maksimalt anbefalede mængde Raplixa er 3 gram.

Den nødvendige dosis Raplixa baseret på størrelsen af blødningsområdet, som skal behandles, er vist i nedenstående tabel:

**Tabel 1: Nødvendig dosis Raplixa**

Maksimal overflade Direkte applikation fra hætteglas	Maksimal overflade Applikation med RaplixaSpray	Raplixa, pakningsstørrelse
25 cm <sup>2</sup>	50 cm <sup>2</sup>	0,5 g
50 cm <sup>2</sup>	100 cm <sup>2</sup>	1 g

#### *Pædiatrisk population*

Raplixas sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data, og Raplixa anbefales derfor ikke til børn og unge.

#### *Ældre*

Dosisjustering ikke nødvendig.

#### Administration

Kun til anvendelse på læsioner.

For instruktioner om anvendelse af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

En af følgende applikationsmetoder kan anvendes ud fra operationstypen samt blødningens placering, størrelse og grad:

#### Direkte applikation efterfulgt af gelatinesvamp

Pulveret appliceres direkte fra hætteglasset på det blødende område og derefter på en CE-mærket gelatinesvamp, som er tilpasset i størrelsen, og der påføres manuelt tryk med steril gaze.

#### Applicér først på gelatinesvamp

Pulveret appliceres direkte fra hætteglasset på en saltvandsfugtet, CE-mærket gelatinesvamp og appliceres derefter på blødningsstedet. Når der anvendes en fugtet gelatinesvamp, appliceres der et tyndt lag Raplixa på svampen umiddelbart før applicering på blødningsstedet.

#### Sprayapplikation med RaplixaSpray-enhed efterfulgt af gelatinesvamp

Hætteglasset og RaplixaSpray-enheden tages ud af de respektive poser, idet der opretholdes sterilitet. RaplixaSpray-enheden sættes på RaplixaReg-trykregulatoren, hvorved den kobles til den medicinske CO<sub>2</sub>-gasforsyning (CO<sub>2</sub> anbefales; Raplixa kan også anvendes med medicinsk luft), som er indstillet til et tryk på 1,5 bar (22 psi).

Hætteglasset holdes lodret og rystes forsigtigt, og aluminiumskapslen og gummiproppen fjernes.

Hætteglasset med pulver sættes på RaplixaSpray-enheden ved at vende Raplixa Spray-enheden paa hovedet over det lodrette hætteglas og skubbe hætteglasset på plads.

RaplixaSpray-enheden bruges til at spraye pulveret på blødningsstedet, og derefter appliceres gelatinesvampen (se brugsanvisningen til RaplixaSpray-enheden og gelatinesvampen).

Appliceringen skal ske senest 2 timer efter, at hætteglasset er sat på enheden.

Med RaplixaSpray-enheden følger en hård lige Spray spids. Denne kan fjernes, og den bøjelige spids kan påsættes, alt efter anvendelse og kirurgens præference.

For at undgå risiko for en potentielt livstruende luftemboli anbefales det, at Raplixa sprayeres på med CO<sub>2</sub> under tryk. Raplixa kan også anvendes med medicinsk luft (se pkt. 4.4 og 6.6).

### 4.3 Kontraindikationer

Kendt overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Raplixa må ikke appliceres intravaskulært.

Sprayapplikation af Raplixa må ikke anvendes under endoskopiske eller laparoskopiske indgreb.

Raplixa må ikke anvendes til fiksation af lapper.

Raplixa må ikke anvendes som lim til tarmene (gastrointestinale anastomoser).

Raplixa må ikke anvendes til behandling af kraftig arterieblødning.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Anvendelse og applicering

Kun til anvendelse på læsioner. Må ikke appliceres intravaskulært. Følg specifikke anvisninger i brugsanvisningen til den resorberbare gelatinesvamp.

Raplixa (og gelatinesvampen) må ikke anvendes på kontaminerede områder af kroppen eller i tilfælde af en aktiv infektion.

#### Intravaskulær applicering

Livstruende tromboemboliske komplikationer kan opstå, hvis præparatet utilsigtet appliceres intravaskulært.

#### Luft- eller gasemboli

Livstruende luft- eller gasembolier er forekommet i forbindelse med sprayenheder, hvor der anvendes en trykregulator til at administrere fibrinlæber/hæmostaseprodukter. Dette synes at være relateret til anvendelsen af sprayenheder ved tryk, der er højere end anbefalet, og/eller meget tæt på vævsoverfladen. Risikoen synes at være højere, når fibrinlæbere sprøjtes med luft end med CO<sub>2</sub>, og dette kan derfor ikke udelukkes med Raplixa.

Før administration af Raplixa skal de dele af kroppen, som ligger uden for det ønskede applikationsområde, beskyttes tilstrækkeligt (tildækkes) for at forhindre vævsadhæsion på uønskede steder. Sprayapplikation af Raplixa bør kun anvendes, hvis det er muligt at bedømme sprayafstanden nøjagtigt. Sprayafstanden fra vævet og trykket skal ligge inden for producentens anbefalinger (se tryk og afstand i tabellen i pkt. 6.6).

Når der sprayes med Raplixa, skal ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og sluttidal-CO<sub>2</sub> monitoreres på grund af muligheden for luft- eller gasemboli.

Når der anvendes tilbehørsspidser med dette produkt, skal brugsanvisningen til spidserne følges.

#### Overfølsomhedsreaktioner

Som ved ethvert proteinholdigt produkt kan der forekomme allergiske overfølsomhedsreaktioner.

Tegn på overfølsomhedsreaktioner kan omfatte nældefeber, generaliseret urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Hvis disse symptomer forekommer, skal administrationen afbrydes omgående.

I tilfælde af shock iværksættes standardbehandling for shock.

#### Overførbare smitstoffer

Standardforholdsregler for at forebygge infektioner, som skyldes brugen af lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma, omfatter udvælgelse af donorer, screening af de enkelte bloddonationer og plasmapools for specifikke infektionsmarkører samt anvendelse af effektive foranstaltninger under produktionen for at inaktivere/fjerne vira. Alligevel kan muligheden for at overføre smitsomme stoffer ikke helt udelukkes, når der administreres lægemidler, som er fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også ukendte eller opdukkende vira eller andre patogener.

De forholdsregler, der er truffet, betragtes som effektive mod kappeklædte vira såsom humant immundefektvirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) og hepatitis C-virus (HCV).

De trufne forholdsregler kan være af begrænset værdi over for ikke-kappeklædte vira, som HAV og parvovirus B19. Parvovirus B19 kan være alvorligt for gravide (føtal infektion) og for personer med immundefekt eller øget erythropoiese (f.eks. hæmolytisk anæmi).

#### Andet

Raplixa er undersøgt hos patienter, som gennemgik operationer på rygsøjlen, vaskulære operationer, operationer i det bløde væv samt leverresektion. Der er begrænset erfaring med anvendelse af Raplixa i vaskulære indgreb, hvor Raplixa appliceres med RaplixaSpray-enheden.

Der foreligger ingen data til støtte for anvendelse af dette produkt til vævslimning, neurokirurgi, applicering gennem et fleksibelt endoskop til behandling af blødning eller til gastrointestinale anastomoser.

Det anbefales på det kraftigste at notere navn og batchnummer på det anvendte produkt, hver gang en patient modtager en dosis Raplixa, for derved at kunne knytte patienten og produktbatchet sammen.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført nogen formelle interaktionsforsøg.

Raplixa kan denaturere efter eksponering for opløsninger, der indeholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske opløsninger). Sådanne stoffer skal så vidt muligt fjernes, inden produktet appliceres.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet og amning

Der har ikke været udført dyrereproduktionsstudier med Raplixa. Sikkerheden af Raplixa for mennesker under graviditet eller amning er ikke undersøgt i kontrollerede kliniske forsøg. Produktet bør ikke administreres til gravide og ammende kvinder.

##### Fertilitet

Der har ikke været udført dyrereproduktionsstudier.

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Resumé af sikkerhedsprofil

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, en brændende eller sviende fornemmelse på applikationsstedet, bronkospasme, kulderystelser, rødme, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, hypotension, apati, kvalme, uro, takykardi, trykken for brystet, prikken, opkastning, hvæsende vejrtrækning) kan forekomme i sjældne tilfælde hos patienter, der behandles med fibrinæsvklæbere/hæmostatika. Disse reaktioner er progredieret til svær anafylaksi. Sådanne reaktioner kan især ses, hvis præparatet appliceres gentagne gange eller administreres til patienter med kendt overfølsomhed over for produktets bestanddele.

Der kan i sjældne tilfælde forekomme antistoffer mod komponenterne i fibrinæsvklæbere/hæmostatika.

Utilsigtet intravaskulær injektion kan føre til tromboemboliske hændelser og dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), ligesom der også er risiko for en anafylaktisk reaktion (se pkt. 4.4).

Livstruende luft- eller gasemboli er forekommet ved anvendelse af sprayenheder med trykregulator til administration af fibrinæsvklæberen. Dette synes at være relateret til anvendelsen af sprayenheden ved tryk, der er højere end anbefalet, og/eller meget tæt på væsoverfladen. Risikoen synes at være højere, når fibrinæsvklæbere sprøjtes med luft end med CO<sub>2</sub>, og dette kan derfor ikke udelukkes med Raplixa.

Vedrørende sikkerhed med hensyn til overførbare smitstoffer henvises til pkt. 4.4.

## Tabuleret liste over bivirkninger

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Almindelig (<math>\geq 1/100</math> til <math>&lt; 1/10</math>)</b>
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Insomni Pruritus

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: dkma@dkma.dk

## **4.9 Overdosering**

I tilfælde af overdosering skal patienterne monitoreres tæt for tegn eller symptomer på bivirkninger, og passende symptomatisk og understøttende behandling skal iværksættes.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: hæmostatiske til lokalbrug, andre hæmostatika,  
ATC-kode: B02BC30

#### Virkningsmekanisme

FibrinadhæSIONssystemet initierer den sidste fase af den fysiologiske blodkoagulation. Fibrinogen omdannes til fibrin ved spaltning af fibrinogen til fibrinmonomerer og fibrinopeptider.

Fibrinmonomererne aggregerer og danner et fibrinkoagel. Faktor XIIIa, som er en aktiveret form af faktor XIII med trombin, krydsbinder fibrin. Calciumioner er påkrævet for både omdannelse af fibrinogen og krydsbinding af fibrin.

Idet sårhelingen skrider frem, vil plasmin forårsage en forøget fibrinolytisk aktivitet, og en nedbrydning af fibrin til fibrinnedbrydningsprodukter vil blive initieret.

Kliniske forsøg med Raplixa, som påviser hæmostase, blev gennemført med patienter, som gennemgik spinal (n=146), vaskulær (n=137), lever- (n=158) og blodvævskirurgi (n=125).

Der er udført kliniske forsøg i EU med den CE-mærkede Spongostan-gelatinesvamp. Blødningen på målområderne var mild eller moderat. Konventionelle kirurgiske teknikker som sutur, ligatur og kauterisation var uvirksomme eller ikke praktisk mulige. Kombinationen af Raplixa og en gelatinesvamp reducerede mediantiden til hæmostase på målområderne med op til 2 minutter i forhold til en gelatinesvamp alene.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Raplixa i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af hæmoragi som følge af kirurgisk indgreb i den godkendte indikation i henhold til afgørelsen i det Pædiatriske Forsknings- og Udviklingsprogram (PIP) (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Raplixa er kun til anvendelse på læsioner. Intravaskulær administration er kontraindiceret. Der er derfor ikke foretaget intravaskulære farmakokinetiske studier på mennesker.

Fibrinæsvæsklæbere/hæmostatika metaboliseres på samme måde som endogen fibrin ved fibrinolyse og fagocytose.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

Trehalose  
Calciumchlorid  
Albumin  
Natriumchlorid  
Natriumcitrat  
L-argininhydrochlorid

### 6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må Raplixa ikke blandes med andre lægemidler.

### 6.3 Opbevaringstid

3 år

Efter anbrud: Når hætteglasset er åbnet, skal Raplixa appliceres inden for 2 timer.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved + 2 °C til + 25 °C.  
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.  
Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

### 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 g, 1 g, 2 g pulver pr. hætteglas (Type I-glas) med gummiprop og aluminiums-/plastickapsel.

#### Udformning

Pakning med 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Raplixa er en forblandet, brugsklar blanding af thrombin og fibrinogen, der leveres som en brugsklar fibrinæsvæsklæber i pulverform i et hætteglas med 0,5, 1 g eller 2 g Raplixa, som appliceres på det kirurgiske blødningssted direkte fra hætteglasset eller med RaplixaSpray-enheden. Raplixa skal opbevares ved kontrolleret rumtemperatur. Den ydre aluminiumspose kan åbnes i et ikke-sterilt operationsområde. Hætteglasset skal åbnes i et sterilt felt.

Der er tre appliceringsmetoder: direkte applikation af Raplixa på det blødende væv efterfulgt af applicering af gelatinesvamp eller applikation på gelatinesvamp først og applicering af svampen på det blødende væv eller applicering af Raplixa-pulveret ved hjælp af RaplixaSpray-enheden efterfulgt af applicering af gelatinesvampen.

Før Raplixa appliceres på overfladen, skal sårområdet tørres med standardteknikker (f.eks. intermitterende applicering af kompres, servietter, sug).

Produktet må kun administreres i henhold til anvisningerne og med de enheder, der anbefales til produktet.

Den indledende mængde produkt, der skal påføres et valgt anatomisk område eller en måloverflade, skal være tilstrækkelig til at dække det påtænkte applikationsområde fuldstændigt med et tyndt lag Raplixa, som derefter dækkes med en resorberbar gelatinesvamp (vædet i saltvand). Appliceringen kan om nødvendigt gentages.

#### Ved anvendelse af RaplixaSpray-enheden

Tag hætteglasset og enheden ud af de respektive poser, og oprethold sterilitet. Sæt RaplixaSpray-enheden på RaplixaReg-trykregulatoren eller CO<sub>2</sub>-trykregulatoren, hvorved den kobles til den medicinske luftforsyning eller CO<sub>2</sub>-gasforsyningen, som er indstillet til et tryk på 1,5 bar (22 psi). Hold hætteglasset lodret, ryst forsigtigt, og fjern aluminiumskapslen og gummiproppen.

Sæt hætteglasset på enheden ved at vende enheden over det lodrette hætteglas og skubbe hætteglasset på plads. Raplixa må ikke sprayes ved kortere afstand end den, der anbefales af producenten af sprayenheden, og under ingen omstændigheder mindre end 5 cm fra vævsoverfladen.

Trykket skal ligge inden for det område, der anbefales af ProFibrix. Sprayapplikation af Raplixa må kun udføres med det medfølgende sprayapplikationsudstyr, og trykket må ikke overstige 1,5 bar (22 psi).

Applikationen skal ske senest 2 timer efter, at hætteglasset er sat på enheden. RaplixaSpray-enheden leveres med en hård spids påsat. Denne kan nemt fjernes, og den bøjelige spids kan påsættes, alt efter anvendelse og kirurgens præference.

For at undgå risiko for en potentielt livstruende luftemboli anbefales det, at Raplixa sprayes på med CO<sub>2</sub> under tryk. Raplixa kan også anvendes med medicinsk luft. Se pkt. 4.4.

Når der sprayes med Raplixa, skal ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og sluttidal-CO<sub>2</sub> monitoreres på grund af muligheden for luft- eller gasemboli.

<b>Operationstype</b>	<b>Spraysæt, der skal bruges</b>	<b>Applikatorspidser, der skal bruges</b>	<b>Trykregulator, der skal bruges</b>	<b>Anbefalet afstand til målvæv</b>	<b>Anbefalet spraytryk</b>
Åben kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd  
College Business & Technology Park  
Cruiserath  
Blanchardstown  
Dublin 15  
Irland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/985/001  
EU/1/14/985/002



EU/1/14/985/003

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. marts 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## BILAG II

- A. **FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG  
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE  
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. **ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL  
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Straße 76  
35041 Marburg  
Tyskland

CSL Behring GmbH  
Goerzhaeuser Hof 1  
35041 Marburg (Stadtteil Michelbach)  
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Nova Laboratories Limited  
Martin House, Gloucester Crescent, Wigston,  
Leicester, Leicestershire, LE18 4YL,  
Storbritannien

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Før Raplixa lanceres i de enkelte medlemsstater, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale indholdet af og formatet for uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmedier, distributionsformer og andre aspekter af programmet, med det enkelte lands kompetente myndighed.

Uddannelsesprogrammet har til formål at øge kendskabet til risikoen for luft- eller gasemboli i forbindelse med anvendelse af Raplixa-sprayenheden og give instrukser i korrekt anvendelse af trykregulatorer.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle læger og sundhedspersonale, som forventes at anvende Raplixa, i de lande, hvor Raplixa markedsføres, får udleveret følgende uddannelsesmateriale:

- Produktresumé
- Vejledning til læger og sundhedspersonale

Vejledningen til læger og sundhedspersonale skal informere om følgende nøgleelementer:

- Risiko for livstruende luft- eller gasemboli, hvis produktet ikke sprayeres korrekt
- Anvendelse af foretrukken CO<sub>2</sub> under tryk i stedet for luft under tryk
- Anvendelse af Raplixa-sprayenheden til åben kirurgi, ikke endoskopiske indgreb
- Anvendelse af det korrekte tryk (må ikke overstige 1,5 bar eller 22 psi), og afstanden fra vævet må ikke være under 5 cm
- Krav om at tørre såret med standardteknikker (f.eks. intermitterende applicering af kompres, servietter, sug), før produktet anvendes
- Krav om tæt monitorering af blodtryk, puls, iltmætning og sluttidal-CO<sub>2</sub>, når produktet sprøjtes, på grund af muligheden for gasemboli
- Hvilke(n) regulator(er) der skal anvendes, i overensstemmelse med producentens anbefalinger og produktresuméets anvisninger

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Raplixa vævsklæberpulver  
Humant fibrinogen/humant thrombin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Humant fibrinogen 79 mg/g  
Humant thrombin 726 IE/g

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Trehalose, Calciumchlorid, Humant albumin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, L-argininhydrochlorid

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Vævsklæberpulver

1 hætteglas 0,5 g  
1 hætteglas 1 g  
1 hætteglas 2 g

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til anvendelse på læsioner  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares ved temperaturer mellem + 2 °C og + 25 °C  
Når hætteglasset er åbnet, skal Raplixa anvendes inden for 2 timer.  
Sterilt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd  
College Business & Technology Park, Cruiserath, Blanchardstown, Dublin 15, Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN:  
NN:



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ALUMINIUMSFOLIEPOSE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Raplixa vævskløberpulver  
Humant fibrinogen/humant thrombin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Humant fibrinogen 79 mg/g  
Humant thrombin 726 IE/g

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer: Trehalose, Calciumchlorid, Humant albumin, Natriumchlorid, Natriumcitrat,  
L-argininhydrochlorid

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Vævskløberpulver

1 hætteglas 0,5 g  
1 hætteglas 1 g  
1 hætteglas 2 g

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til anvendelse på læsioner  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares ved temperaturer mellem + 2 °C og + 25 °C.

Når hætteglasset er åbnet, skal Raplixa anvendes inden 2 timer.  
Sterilt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd  
College Business & Technology Park, Cruiserath, Blanchardstown, Dublin 15, Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/985/001  
EU/1/14/985/002  
EU/1/14/985/003

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brilleskrift.

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLASETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Raplixa vævsklæberpulver

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Til anvendelse på læsioner

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

0,5 g

1 g

2 g

Humant fibrinogen 79 mg/g

Humant thrombin 726 IE/g

**6. ANDET**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### RAPLIXA vævsklæberpulver Humant fibrinogen/humant thrombin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før, du bliver behandlet med Raplixia
3. Sådan skal du bruge Raplixia
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Det ene aktivstof, fibrinogen, er et koncentrat af koagulabelt protein, det andet aktivstof, thrombin, er et enzym, som får koagulabelt protein til at samle sig og danne en prop.

Raplixia påføres under operationer på voksne for at mindske blødning og siveblødning under og efter operationen. Raplixia kombineres med en gelatinesvamp og påføres eller sprayes på væv med snit, hvor det danner et lag, som er med til at stoppe blødning.

#### 2. Det skal du vide, før, du bliver behandlet med Raplixia

##### Brug ikke Raplixia

- hvis du er allergisk over for humant fibrinogen, humant thrombin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Raplixia (angivet i punkt 6)
- direkte i et blodkar
- ved endoskopiprocedurer (kikkertoperation)
- som lim til fastgøring af lapper
- som lim til tarme (gastrointestinale anastomoser)
- på kraftige pulsåreblødninger

##### Advarsler og forholdsregler

- Når Raplixia påføres under en operation, skal kirurgen sørge for, at det kun påføres på vævsoverfladen. Raplixia må ikke sprøjtes ind i blodkarrene, fordi det kan give blodpropper, som kan være dødelige.
- Brugen af Raplixia har kun vist sig at standse blødninger i operationer, der kan ses gennem et snit (åbne operationer).
- Raplixia påføres i et tyndt lag. For stor koageltykkelse kan have en negativ indvirkning på produktets virkning og sårhelingsprocessen.

Der er forekommet livstruende bivirkninger, når der har været anvendt andre sprayenheder med trykregulator til at påføre andre fibrinæsvæskelæbere. Det sker, når en eller flere luft- eller gasbobler kommer ind i en vene eller pulsåre og blokerer den. Det kaldes en luft- eller gasemboli. Dette synes at være relateret til anvendelsen af sprayenheden ved tryk, der er højere end anbefalet, og/eller meget tæt på væsoverfladen. Risikoen ser ud til at være højere, når fibrinæsvæskelæbere sprayeres med luft i modsætning til CO<sub>2</sub>, og det kan derfor ikke udelukkes med Raplixa. RaplixaSpray-enheden (Raplixa-sprayen) må kun anvendes, hvis det er muligt at bedømme sprayafstanden nøjagtigt.

Når Raplixa påføres med en sprayenhed, skal der anvendes et defineret tryk, som ligger inden for producentens anbefalinger. Desuden må der ikke sprayeres med kortere afstand end anbefalet. Når der sprayeres med Raplixa, overvåges sikkerheden på grund af muligheden for luft- eller gasemboli. Sprayenheden og den tilhørende spids leveres med en brugsanvisning, som skal følges omhyggeligt. Nærliggende områder skal beskyttes for at sikre, at Raplixa kun påføres den overflade, der skal behandles.

Når der fremstilles lægemidler af blod eller plasma fra mennesker, benyttes forskellige foranstaltninger til at forhindre overførsel af infektioner mellem patienter. Det omfatter omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at risikoen for infektioner udelukkes, og test af alle bloddonationer og puljer af plasma for tegn på virus/infektioner. Producenterne af disse produkter har også forskellige trin i behandlingen af blod og plasma, som kan inaktivere eller fjerne virus. Til trods for disse foranstaltninger kan muligheden for at overføre infektioner ikke helt udelukkes, når der fremstilles medicin af blod eller plasma fra mennesker. Dette gælder også ukendte eller opdukkende vira eller andre former for infektioner.

De forholdsregler, der tages under fremstillingen af fibrinogen og thrombin, betragtes som effektive mod fedtindkapslede vira som HIV (humant immundefektvirus) og leverbetændelse (hepatitis B-virus og hepatitis C-virus). De trufne forholdsregler kan være af begrænset værdi over for ikke-kapleklædte vira som hepatitis A-virus og parvovirus B19 (som giver lussingsyge). Parvovirus B19-infektion kan være alvorlig for gravide kvinder (fosteret bliver smittet) og for personer, hvis immunsystem ikke fungerer så godt, eller som har visse former for anæmi (f.eks. seglcellesygdom eller hæmolytisk anæmi).

Det anbefales på det kraftigste at få registreret navn og batchnummer på medicinen, hver gang du får en dosis Raplixa, for derved at kunne føre protokol over de anvendte batch.

### **Børn og unge**

Raplixas sikkerhed og virkning hos børn er ikke undersøgt.

### **Brug af anden medicin sammen med Raplixa**

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

### **Graviditet og amning**

Produktet bør ikke gives til gravide og ammende kvinder. Der foreligger ikke tilstrækkelig dokumentation for, om der er nogen særlige risici forbundet med at bruge Raplixa under graviditet eller amning.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

## **3. Sådan skal du bruge Raplixa**

Raplixa må kun anvendes af erfarne kirurger, som er uddannet i brug af Raplixa.

Den kirurg, der behandler dig, giver Raplixa under operationen.

Før Raplixa påføres overfladen, skal sårområdet tørres med standardteknikker (f.eks. kompresser, servietter eller sug).

Der er tre måder at påføre Raplixa på:

- Direkte påføring af Raplixa fra hætteglasset til det blødende område og derefter påføring af gelatinesvampen.
- Påføring fra hætteglasset på en fugtet gelatinesvamp og derefter påføring på det blødende område.
- Den tredje metode er påføring af Raplixa på det blødende område med den anbefalede sprayenhed og derefter påføring af gelatinesvampen.

Den mængde Raplixa, der påføres, afhænger af, hvor stort et område der skal behandles under operationen af områdets og blodtabets størrelse. Når Raplixa påføres direkte på blødningsstedet, skal der anvendes et tyndt lag, som dækker det blødende/sivende område helt. Hvis et lag Raplixa ikke stopper blødningen helt, kan der påføres mere.

Når Raplixa påføres med den anbefalede sprayenhed, skal kirurgen sørge for at anvende et tryk og en afstand fra vævet, som ligger inden for producentens anbefalinger:

Operationstype	Spraysæt, der skal bruges	Applikatorspidser, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvæv	Anbefalet spraytryk
Åben kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Når der sprayeres med Raplixa, skal ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og sluttidal-CO<sub>2</sub> overvåges på grund af muligheden for luft- eller gasemboli.

#### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fibrinævnsvælsklæbere kan i sjældne tilfælde (op til 1 ud af 1000 patienter) give en allergisk reaktion. Hvis du oplever en allergisk reaktion, kan du have et eller flere af følgende symptomer: hududslæt, nældefeber, trykken for brystet, kulderystelser, rødme, hovedpine, lavt blodtryk, apati, kvalme, uro, høj puls, prikken, opkastning eller hvesende vejrtrækning. Hvis du får symptomer som opkastning med blod, blod i afføringen, blod i drænet fra maveregionen, hævelse eller misfarvning af huden på arme eller ben, brystsmerte og kortåndethed og/eller andre symptomer i forbindelse med operationen, skal du straks kontakte din læge eller den kirurg, der har opereret dig.

Der er også en mulighed for, at du kan udvikle antistoffer mod proteinerne i Raplixa, hvilket kan påvirke blodets evne til at størkne (koagulere). Hyppigheden af denne bivirkning er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Følgende bivirkninger er også indberettet:

Almindelige bivirkninger (kan berøre op til 1 ud af 10 patienter):

- Kløe
- Søvnbesvær

#### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk).

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den dato, der står på pakningen. Raplixa skal anvendes senest 2 timer efter åbning af hætteglasset.

Raplixa-hætteglas med pulver opbevares ved 2 °C til 25 °C.

Raplixa må ikke anvendes, hvis forseglingen på hætteglasset ikke er intakt.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Raplixa indeholder:

- Aktivt stof/aktive stoffer: fibrinogen fra humant plasma og humant thrombin.

Sammensætningen af Raplixa pr. gram pulver er anført i tabel 1.

**Tabel 1: Sammensætning af Raplixa (pr. gram pulver)**

Komponent	Målmængde Quantity	Kilde	Funktion
Humant fibrinogen	79 mg/g	Humant plasma	Aktiv
Humant thrombin	726 IE/g	Humant plasma	Aktiv

- Øvrige indholdsstoffer: trehalose, calciumchlorid, albumin, natriumchlorid, natriumcitrat, L-argininhydrochlorid.

### Udseende og pakningsstørrelser

Raplixa er et brugsklart, forblandet, sterilt, hvidt, tørt pulver, som leveres i et hætteglas med enten 0,5 g, 1 g eller 2 g.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

College Business & Technology Park, Cruiserath, Blanchardstown, Dublin 15, Irland

### Fremstiller

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Storbritannien

### Denne indlægsseddel blev senest ændret 12/2016.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

---

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Raplixa er en forblandet kombination af thrombin og fibrinogen i form af en brugsklar fibrinråvæsklæber i pulverform i et hætteglas med 0,5 g, 1 g eller 2 Raplixa. Raplixa påføres operationsstedet med blødningen direkte fra hætteglasset eller ved hjælp af RaplixaSpray-enheden eller på en fugtet gelatinesvamp, som derefter appliceres på operationsstedet med blødningen. Raplixa og enheden skal opbevares ved kontrolleret rumtemperatur.



Før Raplixa påføres overfladen, skal sårområdet tørres med standardteknikker (f.eks. kompresser, servietter eller sug).

Gelatinesvampene skal håndteres og anvendes i overensstemmelse med producentens anvisninger i den indlægssedel, som følger med gelatinesvampen.

Den nødvendige dosis Raplixa baseret på størrelsen af blødningsområdet, som skal behandles, er vist i nedenstående tabel:

<b>Maksimal overflade Direkte applikation fra hætteglas</b>	<b>Maksimal overflade Applikation med RaplixaSpray</b>	<b>Raplixa, pakningsstørrelse</b>
25 cm <sup>2</sup>	50 cm <sup>2</sup>	0,5 g
50 cm <sup>2</sup>	100 cm <sup>2</sup>	1 g

Der kan være behov for højere doser på op til 4 g (inklusive reapplicering og behandling af mere end et enkelt blødningssted).

En af følgende applikationsmetoder kan anvendes ud fra operationstypen samt blødningens placering, størrelse og grad:

#### **Direkte applikation efterfulgt af gelatinesvamp**

Pulveret appliceres direkte fra hætteglasset på det blødende område, og derefter på en CE-mærket gelatinesvamp, som er tilpasset i størrelsen, og påfør manuelt tryk med steril gaze.

#### **Applicér først på gelatinesvamp**

Pulveret appliceres direkte fra hætteglasset på en saltvandsfugtet, CE-mærket gelatinesvamp og appliceres derefter på blødningsstedet. Når der anvendes en fugtet gelatinesvamp, appliceres der et tyndt lag Raplixa på svampen umiddelbart før applicering på blødningsstedet.

#### **Sprayapplikation med RaplixaSpray-enhed efterfulgt af gelatinesvamp**

Brug Raplixa med RaplixaSpray-enheden.

Hætteglasset og RaplixaSpray-enheden tages ud af de respektive poser, idet der opretholdes sterilitet.

RaplixaSpray-enheden sættes på RaplixaReg-lufttrykregulatoren og dermed til den medicinske luftforsyning, som er indstillet til et tryk på 1,5 bar (22 psi).

Hætteglasset holdes lodret rystes forsigtigt, og aluminiumskapslen og gummiproppen fjernes.

Hætteglasset med pulver sættes på RaplixaSpray-enheden ved at vende Spray-enheden paa hovedet over det lodrette hætteglas og skubbe hætteglasset på plads.

RaplixaSpray-enheden bruges til at spraye pulveret på blødningsstedet, og derefter appliceres gelatinesvampen (se brugsanvisningen til RaplixaSpray-enheden og gelatinesvampen).

Appliceringen skal ske senest 2 timer efter, at hætteglasset er sat på enheden.

Med RaplixaSpray-enheden følger den hårde lige Spray spids. Den kan fjernes, og den bøjelige spids kan påsættes, alt efter anvendelse og kirurgens præference.

Der er forekommet livstruende luft- eller gasembolier, når der har været anvendt sprayenheder med trykregulatorer til at administrere fibrinklæber. Dette synes at være relateret til anvendelsen af sprayenheden ved tryk, der er højere end anbefalet, og/eller meget tæt på vævsoverfladen. Risikoen ser ud til at være højere, når fibrinæsvklæbere sprayes med luft i modsætning til CO<sub>2</sub>, og det kan derfor ikke udelukkes med Raplixa.

For at undgå risiko for en potentielt livstruende luftemboli anbefales det, at Raplixa sprayes på med CO<sub>2</sub> under tryk. Raplixa kan også anvendes med medicinsk luft.

Når der sprayes med Raplixa, skal ændringer i blodtryk, puls, iltmætning og sluttidal-CO<sub>2</sub> overvåges på grund af muligheden for luft- eller gasemboli.

Når Raplixa appliceres med RaplixaSpray-enheden, skal trykket ligge inden for det område, der anbefales af ProFibrix. Sprayapplicering af Raplixa må kun udføres med det medfølgende sprayappliceringsudstyr, og trykket må ikke overstige 1,5 bar (22 psi). Raplixa må ikke sprayes ved kortere afstand end den, der anbefales af producenten af sprayenheden, og under ingen omstændigheder mindre end 5 cm fra vævsoverfladen.

Operationstype	Spraysæt, der skal bruges	Applikatorspidser, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvæv	Anbefalet spraytryk
Åben kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

#### **Bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret