

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Raplixa kudosliimajauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma jauhetta sisältää 79 mg ihmisen fibrinogeeniä ja 726 IU ihmisen trombiinia. Raplixa-valmisteesta on saatavana kolme pakkaustyyppiä: 0,5 g (39,5 mg ihmisen fibrinogeeniä ja 363 IU ihmisen trombiinia), 1 g (79 mg ihmisen fibrinogeeniä ja 726 IU ihmisen trombiinia) sekä 2 g (158 mg ihmisen fibrinogeeniä ja 1452 IU ihmisen trombiinia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Kudosliimajauhe
Valkoinen kuiva jauhe

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tukihoito, kun riittävää hemostaasia ei saada aikaan tavanomaisilla kirurgisilla tekniikoilla. Raplixa-valmistetta on käytettävä hyväksytyyn gelatiinisienen kanssa (ks. kohta 5.1).

Raplixa on tarkoitettu yli 18-vuotiaiden aikuisten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Raplixa-valmisteen käyttö on rajoitettu kokeneiden kirurgien käyttöön. Raplixa-valmisteen kanssa on käytettävä gelatiinisientä. CE-merkinnällisten gelatiinisienten on oltava yksittäispakattuja (ks. käytössä olevan gelatiinisienen käyttöohje).

Annostus

Raplixa-valmisteen määrä ja käyttötiheys on aina määritettävä potilaan kliinisen tilan mukaan. Käytettävään annokseen vaikuttavia tekijöitä ovat esimerkiksi leikkauksen tyyppi, vuotavan pinta-alueen suuruus, vuodon vaikeusaste, kirurgin valitsema levitystapa ja käyttökertojen määrä. Hoitava kirurgi valitsee tuotteen annostelutavan tilanteen mukaan. Kliinisissä tutkimuksissa hoidettavalle alueelle levitettiin ohut Raplixa-kerros, ja yleensä annos vaihteli 0,3–2 gramman välillä. Suurempi annos saattaa olla tarpeen joissakin toimenpiteissä, kuten maksan resektiossa. Tiettyä potilaan kehonosaa tai pinta-aluetta varten tarkoitettun ensimmäisen Raplixa-annoksen on oltava riittävän suuri peittämään kohdealue kokonaan, kun valmistetta levitetään ohut kerros, joka peitetään liukenevalla gelatiinisienellä (kostutettu keittosuolaliuoksella). Valmistetta voidaan tarvittaessa annostella alueelle uudelleen.

Tarvittava Raplixa-annos voi vaihdella hoidettavan alueen koon mukaan. Kliinisissä tutkimuksissa pienille verenvuotoalueille (< 10 cm²) käytettiin keskimääräisesti 0,5–1 grammaa valmistetta. Suurille alueille (10–100 cm²) sitä tarvittiin 1–2 grammaa. *In vitro* -kokeiden perusteella tiedetään, että

1 gramma valmistetta voi peittää 100 cm²:n alueen, kun käytössä on RaplixaSpray-sumutuslaite. Suositeltu enimmäisannos Raplixa-valmistetta on 3 grammaa.

Seuraavassa taulukossa on lueteltu suositellut Raplixa-annokset hoidettavan verenvuotoalueen koon mukaan.

Taulukko 1: Raplixa-annosten koot

Pinta-ala enintään Levitys suoraan pullosta	Pinta-ala enintään Levitys RaplixaSpray-sumutuslaitteella	Raplixa- pakkauskoko
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Pediatriset potilaat

Raplixa-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vahvistettu. Koska tietoja ei ole saatavilla, Raplixa-valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsille ja nuorille.

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa ja antoreitti

Kudosvaurion päälle.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen valmistamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Raplixa-valmisteen levitykseen käytetään jotakin seuraavista menetelmistä leikkauksen tyyppin, vuodon sijainnin ja vaikeuden sekä vuotokohtan suuruuden mukaan:

Levitys suoraan vuotokohtaan, joka peitetään gelatiinisienellä

Jauhe levitetään suoraan pullosta vuotavalle pinnalle ja alue peitetään CE-merkityllä gelatiinisienellä, joka on leikattu sopivan kokoiseksi. Sientä on painettava manuaalisesti steriilillä sideharsotaitoksella.

Levitys ensin gelatiinisienelle ja sitten vuotokohtaan

Jauhe levitetään suoraan pullosta CE-merkitylle gelatiinisienelle, joka on kostutettu keittosuolaliuoksella, ja sieni asetetaan vuotokohtaan. Kun valmisteen levityksessä käytetään kostutettua gelatiinisientä, sille levitetään ohut kerros valmistetta välittömästi ennen sienien asettamista vuotokohtaan.

Levitys RaplixaSpray-sumutuslaitteella vuotokohtaan, joka peitetään gelatiinisienellä

Pullo ja RaplixaSpray-sumutuslaite otetaan pusseistaan steriilisti. RaplixaSpray-sumutuslaite liitetään RaplixaReg-paineensäätimeen ja siten lääkinnälliseen CO₂-kaasuliitintään (CO₂ on suositus, mutta RaplixaSpray-sumutuslaitteessa voidaan käyttää myös lääkinnällistä laatua olevaa ilmaa). Paineasetuksena on oltava 1,5 bar (22 psi).

Pulloa on pidettävä pystyasennossa ja ravistettava varovasti. Alumiinisuojaus ja kumitulppa on poistettava.

Jauhepullo liitetään RaplixaSpray-sumutuslaitteeseen viemällä laite pystyasennossa olevan pullon päälle ja työntämällä pullo paikalleen.

Jauhe levitetään vuotokohtaan RaplixaSpray-sumutuslaitteella ja alue peitetään gelatiinilevyllä (ks. RaplixaSpray-sumutuslaitteen ja gelatiinisienien käyttöohjeet).

Jauhe on käytettävä kahden tunnin sisällä pullon kiinnityksestä laitteeseen.

RaplixaSpray-sumutuslaite toimitetaan jäykällä suuttimella varustettuna. Suuttimen voi poistaa ja sen tilalle voi kiinnittää joustavan suuttimen, kun käyttötarkoitus ja kirurgin käyttämät menetelmät edellyttävät sitä.

Mahdollisesti hengenvaarallisen ilmaembolian riskin välttämiseksi suosituksena on, että Raplixa-jauhe sumutetaan käyttämällä paineistettua CO₂-kaasua. RaplixaSpray-sumutuslaitteessa voidaan käyttää myös lääkinällistä laatua olevaa ilmaa (ks. kohdat 4.4 ja 6.6).

4.3 Vasta-aiheet

Todettu yliherkkyys Raplixa-valmisteen vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Raplixa-valmistetta ei saa antaa suonensisäisesti.

Raplixa-valmistetta ei saa levittää sumuttamalla endoskooppisten tai laparoskooppisten toimenpiteiden yhteydessä.

Raplixa-valmistetta ei saa käyttää liimana paikkojen kiinnitykseen.

Raplixa-valmistetta ei saa käyttää liimana suolistossa (gastrointestinaalisten anastomoosien yhteydessä).

Raplixa-valmistetta ei saa käyttää vaikean valtimovuodon hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Käyttö ja käyttötapa

Kudosvaurion päälle. Ei saa antaa suonensisäisesti. Käytössä on noudatettava liukenevan gelatiinisien käyttööhojeita.

Raplixa-valmistetta (ja gelatiinisientä) ei saa käyttää kontaminoituneilla kehon alueilla tai jos potilaalla on aktiivinen infektio.

Suonensisäinen käyttö

Valmisteen tahaton anto suonensisäisesti saattaa johtaa hengenvaarallisiin tromboembolisiin komplikaatioihin.

Ilma- ja kaasuembolia

Kun paineensäätimellä varustettuja sumutuslaitteita on aiemmin käytetty fibriiniä sisältävien kudostiimojen tai muiden hemostaattisten tuotteiden antoon, on esiintynyt hengenvaarallisia ilma- ja kaasuembolisia komplikaatioita. Vaikuttaa siltä, että näissä tapauksissa sumutuslaitteita on käytetty suosituksia suuremmilla paineilla ja/tai lähellä kudoksen pintaa. Riski vaikuttaa olevan suurempi, kun fibriiniä sisältäviä kudostiimoja sumutetaan käyttämällä ilmaa eikä CO₂-kaasua, eikä tätä riskiä voida siksi sulkea pois Raplixa-valmisteen käytön yhteydessä. Ennen Raplixa-valmisteen antoa on varmistettava huolella, että valmisteen levitysalueen ulkopuolelle jäävät kehonosat suojataan riittävästi (peitetään), jotta kudoksen tarttumisesta ei tapahtuisi muualla kuin halutulla alueella. Raplixa-valmistetta voidaan antaa sumuttamalla vain tilanteissa, joissa sumutusetäisyys voidaan arvioida tarkasti. On varmistettava, että sumutusetäisyys kudoksesta ja paine ovat valmistajan määrittämällä alueilla (ks. paineet ja etäisyydet kohdan 6.6 taulukosta).

Kun Raplixa-valmistetta annetaan sumuttamalla, verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja uloshengitysilman CO₂-pitoisuuden muutoksia on tarkkailtava ilma- ja kaasuembolian varalta. Jos valmistetta annetaan lisävarusteina saatavana olevien suuttimien avulla, on noudatettava suuttimien käyttöohjeita.

Yliherkkyysreaktiot

Kaikkien proteiineja sisältävien tuotteiden tapaan allergiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia myös tämän valmisteen käytön yhteydessä. Yliherkkyysreaktioiden oireita voivat olla nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, puristava tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotensio ja anafylaksia. Jos potilaalla esiintyy näitä oireita, valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi. Jos potilas menee shokkiin, on ryhdyttävä tavanomaisiin shokin hoitotoimenpiteisiin.

Tartuntavaaralliset aineet

Ihmistä tai -plasmaa sisältävien lääkevalmisteiden käyttöön liittyviä infektioita ehkäistään tietyillä vakiotoimenpiteillä. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutettujen verituotteiden ja plasmapoolien seulonta tiettyjen infektiota viittaavien merkkiaineiden varalta sekä virukset tehokkaasti inaktivoivien/poistavien vaiheiden sisällyttäminen valmistusprosessiin. Näistä

varotoimista huolimatta ihmisverta tai -plasmaa sisältävien lääkevalmisteiden annon yhteydessä tartunnanaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta potilaaseen ei voida kokonaan sulkea pois. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja patogeenejä.

Käyttöön otettuja varokeinoja pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia vastaan. Tällaisia viruksia ovat ihmisen immuunikatovirus (HIV), hepatiitti B (HBV) ja hepatiitti C (HCV).

Varokeinoista voi kuitenkin olla vain vähän hyötyä vaipattomia viruksia, kuten HAV:ta ja parvovirus B19:ta vastaan. Parvovirus B19 -tartunta voi osoittautua vakavaksi raskaana oleville naisille (sikiöinfektio) sekä potilaille, joilla on immuunikato tai lisääntynyt erytrosytopoieesi (esim. hemolyyttinen anemia).

Muuta

Raplixia-valmisteen käyttöä on tutkittu potilaiden hoidossa selkäranka-, verisuoni- ja pehmytkudoskirurgian sekä maksan resektion yhteydessä. RaplixiaSpray-sumutuslaitteella annettua Raplixia-valmisteen käytöstä verisuonikirurgian yhteydessä on vain vähän kokemusta. Käytettävissä ei ole tietoja, jotka tukisivat valmisteen käyttöä kudoksen kiinnittämiseen, neurokirurgisiin toimenpiteisiin, verenvuodon hoitoon taipuisan endoskoopin kautta tai gastrointestinaalisten anastomoosien hoitoon.

On erittäin suositeltavaa, että Raplixia-valmisteen eränumero ja nimi kirjataan potilaan tietoihin jokaisen annon yhteydessä siltä varalta, että tietoa tarvitaan myöhemmin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muodollisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Raplixia-valmiste voi denaturoitua joutuessaan kosketuksiin alkoholia, jodia tai raskasmetalleja sisältävien nesteiden kanssa (esim. antiseptisten liuosten). Tällaiset aineet on poistettava mahdollisuuksien mukaan ennen valmisteen käyttöä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Raplixia-valmisteella ei ole tehty eläinten lisääntymiskokeita. Raplixia-valmisteen turvallisuutta ihmisillä raskauden tai imetyksen aikana ei ole vahvistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Valmistetta ei saa antaa raskaana oleville tai rintaruokkiville naisille.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yliherkkyyttä tai allergisia reaktioita (joihin voi sisältyä angioedeema, poltto tai kirvely antopaikassa, bronkospasmi, vilunväreet, punoitus, yleistynyt urtikaria, päänsärky, nokkosihottuma, hypotensio, letargia, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, puristava tunne rinnassa, pistely, oksentelu ja hengityksen vinkuminen) voi esiintyä yksittäisissä tapauksissa potilailla, joille on annettu fibriiniä sisältäviä kudoslääkkeitä/hemostaatteja. Nämä reaktiot ovat johtaneet vaikeaan anafylaksiaan. Tällaisia reaktioita voi esiintyä erityisesti, kun valmistetta annetaan potilaalle toistuvasti tai jos sitä annetaan potilaalle, jonka tiedetään olevan yliherkkä tuotteen sisältämille ainesosille.

Fibriiniä sisältävien kudoslääkkeiden/hemostaattien ainesosille voi kehittyä vasta-aineita, mutta tämä on harvinaista.

Tahattomasta suonensisäisestä annosta voi seurata tromboembolinen komplikaatio ja disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIC). Tilanteeseen liittyy myös anafylaktisen reaktion riski (ks. kohta 4.4).

Kun paineensäätimellä varustettuja sumutuslaitteita on aiemmin käytetty fibriiniä sisältävien kudossiimojen antoon, on esiintynyt hengenvaarallisia ilma- ja kaasuembolisia komplikaatioita. Vaikuttaa siltä, että näissä tapauksissa sumutuslaitteita on käytetty suosituksia suuremmilla paineilla ja/tai lähellä kudoksen pintaa. Riski vaikuttaa olevan suurempi, kun fibriiniä sisältäviä kudossiimoja sumutetaan käyttämällä ilmaa eikä CO₂-kaasua, eikä tätä riskiä voida siksi sulkea pois Raplixa-valmisteen käytön yhteydessä.

Tartuntavaarallisten aineiden turvallisuuteen liittyviä tietoja on kohdassa 4.4.

Haittavaikutusluettelo

Elinjärjestelmä	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Unettomuus Kutina

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksessa potilasta on valvottava huolella haittavaikutusten oireiden ja merkkien varalta. Potilaalle on tarvittaessa annettava oireenmukaista hoitoa ja tukitoimenpiteisiin on ryhdyttävä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: paikallisesti käytettävät hemostaatit, muut hemostaatit
ATC-koodi: B02BC30

Vaikutusmekanismi

Fibriinin adheesio käynnistää veren fysiologisen koagulaation viimeisen vaiheen. Fibrinogeeni muuntuu fibriiniksi, kun fibrinogeeni jakautuu fibriinimonomeereiksi ja fibrinopeptideiksi. Fibrinimonomeerit kasautuvat ja muodostavat fibriinihyytymän. Kun trombiini aktivoi tekijä XIII:n, siitä muodostuva tekijä XIIIa silloittaa fibriinin. Sekä fibrinogeenin muuntoon että fibriinin silloitukseen tarvitaan kalsium-ioneja.

Haavan paranemisen edetessä plasmiini lisää fibrinolyttistä toimintaa ja fibriini alkaa hajota fibriinihajoamistuotteiksi.

Raplixa-valmisteen kliinisissä hemostaasitutkimuksissa oli mukana potilaita, joille tehtiin selkäleikkaus (n = 146), verisuonileikkaus (n = 137), maksaleikkaus (n = 158) tai pehmytkudosleikkaus (n = 125).

EU-alueella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa käytettiin CE-merkittyä Spongostan-gelatiinisientä. Kohdealueiden verenvuoto oli lievää tai kohtalaista. Perinteiset kirurgiset tekniikat, kuten ompeleet,

ligatuurit ja kauterisaatio, eivät olleet tehokkaita tai käytännöllisiä. Raplixa-valmisteen ja gelatiinisienen yhdistelmä vähensi kohdealueiden hemostaasin saavuttamiseen kuluvaa aikaa jopa 2 minuutilla (mediaani) verrattuna gelatiinisienen käyttöön yksinään.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Raplixa-valmisteen käytöstä kaikissa pediatriassa potilasryhmissä esiintyvän, kirurgisten toimenpiteiden aiheuttaman verenvuodon hoidossa pediatrian tutkimussuunnitelman päätöksen mukaan myönnettyssä käyttöaiheessa (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrian potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Raplixa on tarkoitettu käytettäväksi vain kudonsvaurioiden päälle. Sen suonensisäinen anto on vasta-aiheista, ja siksi valmisteeseen liittyviä intravaskulaarisia farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty ihmisille.

Fibriiniä sisältävät kudoksiimat/hemostaatit metaboloituvat samoin kuin endogeeninen fibrinogeeni fibrinolyysin ja fagosytoosin kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trehaloosi
Kalsiumkloridi
Albumiini
Natriumkloridi
Natriumsitraatti
L-arginiini-hydrokloridi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, Raplixa-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto-aika

3 vuotta

Kesto-aika käytössä: avattu Raplixa-pullo on käytettävä kahden tunnin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytyslämpötila on + 2 °C – + 25 °C.

Pullo on suojattava valolta säilyttämällä sitä ulkopakkauksessa.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kussakin pullossa on 0,5 g; 1 g tai 2 g jauhetta. Pulloissa (tyypin I lasia) on kumitulppa ja alumiininen/muovinen suojeus.

Pakkaustyyppi

1 pullon pakkaus.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Raplixa on valmiiksi sekoitettu, trombiinia ja fibrinogeeniä sisältävä yhdiste, joka toimitetaan käyttövalmiina kudossiimajauheena lasipulloissa. Kukin pullo sisältää 0,5; 1 tai 2 grammaa valmistetta. Raplixa levitetään kirurgiseen vuotokohtaan suoraan tai RaplixaSpray-levityslaitteella. Raplixa-valmistetta on säilytettävä kontrolloidussa huoneenlämpötilassa. Pullon alumiininen ulkopussi voidaan avata epästeriilillä leikkausalueella, mutta pullo on avattava steriilillä alueella.

Valmistetta voi levittää kolmella tavalla: valmiste levitetään suoraan vuotavaan kudokseen ja kohta peitetään gelatiinisenellä, valmiste levitetään ensin gelatiinisieneen ja siinä asetetaan vuotavan kudoksen päälle tai valmiste levitetään vuotavaan kudokseen RaplixaSpray-sumutuslaitteella ja kohta peitetään gelatiinisenellä.

Ennen Raplixa-valmisteen levitystä haavan pinta on kuivattava tavanomaisilla menetelmillä (esim. käyttämällä jaksoittain kompresseja tai harsotaitoksia tai imulaitteita).

Raplixa on aina levitettävä ohjeiden mukaan sekä käyttämällä valmisteen kanssa käytettäväksi suositeltuja laitteita.

Tiettyä potilaan kehonosaa tai pinta-aluetta varten tarkoitetun alkuperäisen Raplixa-annoksen on oltava riittävän suuri peittämään kohdealue kokonaan, kun valmistetta levitetään ohut kerros, joka peitetään absorboituvalla gelatiinisenellä (keittosuolaliuoksella kostetulla). Valmistetta voi tarvittaessa levittää alueelle uudelleen.

RaplixaSpray-sumutuslaitteen käyttö

Ota pullo ja laite pusseistaan steriilisti. Liitä RaplixaSpray-sumutuslaite RaplixaReg-ilmanpaineensäätimeen tai CO₂-paineensäätimeen ja siten lääkinnällistä laatua olevaan ilma- tai CO₂-kaasuliitäntään. Paineasetuksena on oltava 1,5 bar (22 psi). Pidä pulloa pystyasennossa, ravista sitä varovasti ja poista alumiinisuojaus ja kumitulppa.

Liitä pullo sumutuslaitteeseen viemällä laite pystyasennossa olevan pullon päälle ja työntämällä pullo paikalleen. Raplixa-valmistetta ei saa sumuttaa kohdealueelle sumutuslaitteen valmistajan suosittelemaa etäisyyttä lähempää, eikä missään tapauksessa alle 5 cm:n etäisyydeltä kudoksen pinnasta.

Paineen on oltava ProFibrixin suosittelemalla alueella. Raplixa-valmisteen sumutuksessa on käytettävä toimitettuja sumutuslisävarusteita. Paine ei saa olla yli 1,5 baria (22 psi:tä).

Jauhe on käytettävä kahden tunnin sisällä pullon kiinnityksestä laitteeseen. RaplixaSpray-sumutuslaite toimitetaan jäykällä suuttimella varustettuna. Suuttimen voi poistaa ja sen tilalle voi kiinnittää joustavan suuttimen, kun käyttötarkoitus ja kirurgin käyttämät menetelmät edellyttävät sitä. Mahdollisesti hengenvaarallisen ilmaembolian riskin välttämiseksi suosituksena on, että Raplixa-jauhe sumutetaan käyttämällä paineistettua CO₂-kaasua. Raplixa-valmistetta voi käyttää myös lääkinnällistä laatua olevalla ilmalla. Ks. kohta 4.4.

Kun Raplixa-valmistetta annetaan sumuttamalla, verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja uloshengitysilman CO₂-pitoisuuden muutoksia on tarkkailtava ilma- ja kaasuembolian varalta.

Leikkaus	Käytettävä sumutinsarja	Käytettävät suutinkärjet	Käytettävä paineensäädin	Suosittelu etäisyys kohdekudoksesta	Suosittelu sumutuspaine
Avoleikkaus	1	1 tai 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. maaliskuuta 2015.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajan nimi ja osoite

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Raplixan tuontia markkinoille kussakin jäsenmaassa myyntiluvan haltijan on sovittava kunkin kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa tuotteeseen liittyvän koulutusohjelman sisällöstä, mukaan lukien viestintäkanava, jakelutavat ja kaikki muut ohjelman osa-alueet.

Koulutusohjelman pyrkimyksenä on lisätä tietoisuutta RaplixaSpray-sumutuslaitteen käyttöön liittyvästä ilma- tai kaasuembolian riskistä sekä antaa ohjeita painesäätimien oikeanlaisesta käytöstä.

Myyntiluvan haltijan on taattava, että kussakin jäsenvaltiossa, jossa Raplixa-valmistetta myydään, kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden odotetaan käyttävän Raplixa-valmistetta, annetaan seuraavat koulutusmateriaalit:

- valmisteyhteenvedo
- terveydenhoitoalan ammattilaisten opas.

Terveydenhoitoalan ammattilaisten oppaassa on ilmoitettava seuraavista keskeisistä asioista:

- Tuotteen käyttöön liittyy hengenvaarallisen ilma- tai kaasuembolian riski, jos tuotetta ruiskutetaan väärin.
- Suositeltua paineistettua CO₂:ta on käytettävä paineilman sijaan.
- RaplixaSpray-sumutuslaitetta saa käyttää ainoastaan avoleikkauksessa eikä lainkaan tähystysleikkauksissa.
- Laitetta on käytettävä oikealla paineella (joka eli ylitä 1,5 baaria eli 22 psi:tä) ja vähintään 5 cm:n etäisyydellä kudoksista.
- Haava on kuivattava tavanomaisilla tekniikoilla (esim. käyttämällä katkottaisesti puristussiteitä, vanulappuja ja käyttämällä imulaitteita) ennen tuotteen käyttämistä.
- Potilaan verenpainetta, sykettä, happisaturaatiota ja hengityksen loppuvaiheen CO₂-pitoisuutta on tarkkailtava tarkasti tuotetta suihkutettaessa, jotta kaasuembolian kehittyminen huomataan.
- Mitä säätimiä on käytettävä ja miten niitä käytetään valmistajan suositusten ja valmisteyhteenvedon käyttöohjeiden mukaisesti.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Raplixa kudossiimajauhe
Ihmisen fibrinogeeni/ihmisen trombiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Ihmisen fibrinogeeni 79 mg/g
Ihmisen trombiini 726 IU/g

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Trehaloosi, Kalsiumkloridi, Ihmisen albumiini, Natriumkloridi, Natriumsitraatti, L-arginiini-hydrokloridi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kudossiimajauhe

1 pullo: 0,5 g
1 pullo: 1 g
1 pullo: 2 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITIT

Kudosvaurion päälle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytyslämpötila on + 2 °C – + 25 °C.

Avattu pullo on käytettävä kahden tunnin kuluessa.

Steriili

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINILAMINOITU FOLIOPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Raplixa kudosliimajauhe
Ihmisen fibrinogeeni/ihmisen trombiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Ihmisen fibrinogeeni 79 mg/g
Ihmisen trombiini 726 IU/g

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Trehaloosi, Kalsiumkloridi, Ihmisen albumiini, Natriumkloridi, Natriumsitraatti, L-arginiini-hydrokloridi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kudosliimajauhe

1 pullo: 0,5 g
1 pullo: 1 g
1 pullo: 2 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITIT

Kudosvaurion päälle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytyslämpötila on + 2 °C – + 25 °C.

Avattu pullo on käytettävä kahden tunnin kuluessa.

Steriili

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Raplixa kudossiimajauhe

2. ANTOTAPA

Kudosvaurion päälle.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 g

1 g

2 g

Ihmisen fibrinogeeni 79 mg/g

Ihmisen trombiini 726 IU/g

6. MUUTA

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

RAPLIXA kudosliimajauhe Ihmisen fibrinogeeni / ihmisen trombiini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Raplixa on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Raplixa-valmistetta
3. Miten Raplixa-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset sivuvaikutukset
5. Raplixa-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Raplixa on ja mihin sitä käytetään

Valmisteen vaikuttava aine on fibrinogeeni, joka on koaguloituvien proteiinien konsentraatti. Toinen vaikuttava aine, trombiini, on entsyymi, joka yhdistää koaguloituvat proteiinit muodostaen hyytymän.

Raplixa-valmistetta käytetään aikuisille leikkauksen aikana vähentämään leikkauksen aikaista ja jälkeistä verenvuotoa ja tihkumista. Raplixa-valmisteen kanssa käytetään gelatiinisientä. Valmistetta levitetään tai sumutetaan leikatun kudoksen pintaan, jossa se muodostaa verenvuotoa tyrehtyttävän kerroksen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Raplixa-valmistetta

Älä käytä Raplixa-valmistetta

- jos olet allerginen ihmisen fibrinogeenille, ihmisen trombiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- suoraan suonensisäisesti
- endoskooppisissa leikkauksissa (toimenpiteessä kehon sisään viedään endoskooppi, jonka kautta voidaan katsella sisäelimiä) tai tähystysleikkauksissa
- kudosliimana paikkojen kiinnityksessä
- kudosliimana suoliston alueella (gastrointestinaalisten anastomoosien yhteydessä)
- vaikean valtimovuodon hoitoon.

Varoitukset ja varotoimet

- Kun Raplixa-valmistetta käytetään leikkauksen aikana, lääkärin on varmistettava, että sitä levitetään vain kudoksen pintaan. Raplixa-valmistetta ei saa ruiskuttaa verisuoniin, sillä se saattaisi muodostaa suoneen hyytymiä, jotka voivat johtaa kuolemaan.
- Raplixa-valmisteen verenvuotoa tyrehtyttävä vaikutus on vahvistettu vain leikkauksissa, joissa hoidettavaa aluetta tarkkaillaan leikkauksiensa kautta (avoleikkauksissa).

- Valmistetta levitetään ohut kerros. Liian paksu hyytymä voi heikentää valmisteen tehokkuutta ja haavan paranemista.

Muiden paineensäätimillä varustettujen sumutuslaitteiden käytön yhteydessä on aiemmin esiintynyt hengenvaarallista tilanteita, kun niillä on annettu potilaille muita fibriiniä sisältäviä kudoslaimoja. Tällaisia tilanteita voi syntyä, jos verisuoneen (valtimeen tai laskimoon) pääsee ilma- tai kaasukupla, joka voi tukkia sen. Näitä tilanteita sanotaan ilma- tai kaasuemboliaksi. Vaikuttaa siltä, että näissä tapauksissa sumutuslaitteita on käytetty suosituksia suuremmilla paineilla ja/tai lähellä kudoksen pintaa. Tämä riski on todennäköisesti suurempi, kun fibriiniä sisältävän kudoslaiman sumuttamiseen käytetään ilmaa eikä hiilidioksidikaasua (CO₂). Siksi riskiä ei voida sulkea pois Raplixa-valmisteen käytön yhteydessä. RaplixaSpray-sumutuslaitetta on käytettävä vain tilanteissa, joissa sumutusetaisyys voidaan arvioida tarkasti.

Kun Raplixa-valmistetta annetaan sumutuslaitteella, on käytettävä paineasetusta, joka on sumutuslaitteen valmistajan suosittelemissa rajoissa. Valmistetta ei saa sumuttaa suositeltuja etäisyyksiä lähempää. Kun Raplixa-valmistetta annetaan sumuttamalla,annon turvallisuutta tarkkaillaan ilma- ja kaasuembolian varalta. Sumutuslaitteen ja lisälaitteen saatavan suuttimen mukana toimitetaan käyttöohjeet, joita on noudatettava tarkasti.

- Hoidettavan alueen ympäristö on suojattava, jotta Raplixa-valmistetta ei joutuisi muualle kuin tälle alueelle.
- Kun lääkevalmisteissa käytetään ihmisestä peräisin olevaa verta tai plasmata, valmistusprosessiin sisältyy varokeinoja, joilla pyritään ehkäisemään infektioiden siirtyminen potilaisiin. Tällaisia varokeinoja ovat veren- ja plasmanluovuttajien huolellinen valinta, jotta mahdollisesti infektoita kantavat luovuttajat voitaisiin sulkea pois, sekä kaikkien luovutettujen veri- ja plasmaerien testaus virusten/infektioiden merkkien varalta. Lisäksi näiden tuotteiden valmistukseen kuuluviin veren ja plasman käsittelyprosesseihin sisältyy vaiheita, joilla inaktivoidaan ja poistetaan viruksia. Näistä varotoimista huolimatta infektion siirtymisen mahdollisuutta ei voida kokonaan sulkea pois ihmisverta tai -plasmata sisältävien lääkevalmisteiden käytön yhteydessä. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja muita infektiotyyppejä.

Fibrinogeenin ja trombiinin valmistukseen sisältyviä varokeinoja pidetään tehokkaina rasvapäälysteisiä viruksia vastaan. Tällaisia viruksia ovat HIV (ihmisen immuunikatovirus), hepatiitti B ja hepatiitti C. Näistä varokeinoista on ehkä kuitenkin vain vähän hyötyä vaipattomia viruksia, kuten hepatiitti A:ta ja parvovirus B19:ta (parvorokon aiheuttajaa) vastaan. Parvovirus B19 -infektio voi osoittautua vakavaksi raskaana oleville naisille (sikiöinfektio) sekä potilaille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt tai joilla on tietyn tyyppinen anemia (esim. sirppisoluanemia tai hemolyyttinen anemia).

On erittäin suositeltavaa, että Raplixa-valmisteen eränumero ja nimi kirjataan potilastietoihin jokaisen annetun annoksen yhteydessä siltä varalta, että tietoa tarvitaan myöhemmin.

Lapset ja nuoret

Raplixa-valmisteen turvallisuutta ja tehokkuutta lasten hoidossa ei ole arvioitu.

Muut lääkevalmisteet ja Raplixa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä

Raskaus ja imetys

Raplixa-valmistetta ei pidä antaa raskaana olevalle tai imettävälle potilaalle. Käytettävissä ei ole riittävästi tietoa siitä, liittyykö Raplixa-valmisteen käyttöön raskauden tai imetyksen aikana erityisiä riskejä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. Miten Raplixa-valmistetta käytetään

Raplixa-valmistetta saavat antaa potilaalle vain kokeneet kirurgit, jotka ovat saaneet koulutusta valmisteen käyttöön.

Kirurgi annostelee Raplixa-valmisteen hoidettavaan kohtaan leikkauksen aikana. Ennen Raplixa-valmisteen annostelua haavan pinta on kuivattava tavanomaisilla menetelmillä (esim. käyttämällä jaksoittain harsotaitoksia tai imulaitteilla).

Raplixa-valmistetta voi annostella kolmella tavalla:

- pullosta suoraan vuotavaan kohtaan, joka peitetään gelatiinisenellä
- pullosta kostutettuun gelatiinisieneen, joka asetetaan vuotavaan kohtaan
- sumutus vuotavaan kohtaan käyttämällä suositeltua sumutuslaitetta, minkä jälkeen kohta peitetään gelatiinisenellä.

Tarvittavan Raplixa-valmisteen määrä riippuu leikkauksen aikana hoidettavan alueen koosta ja vuodon määrästä. Kun valmistetta käytetään suoraan vuotavaan kohtaan leikkauksen aikana, vuotava/tihkuva alue on peitettävä kokonaan ohuella kerroksella. Jos yksi kerros valmistetta ei riitä tyrehdyttämään vuotoa kokonaan, valmistetta voidaan käyttää lisää.

Kun Raplixa-valmistetta annetaan suositellulla sumutuslaitteella, leikkaavan lääkärin on varmistettava, että käytettävä paineasetus ja etäisyys kudoksesta ovat sumuttimen valmistajan suosittelemissa rajoissa.

Leikkaus	Käytettävä sumutinsarja	Käytettävät suutinkärjet	Käytettävä paineensäädin	Suosittelut etäisyys kohdekudoksesta	Suosittelut sumutuspain
Avoleikkaus	1	1 tai 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Kun Raplixa-valmistetta annetaan sumuttamalla, verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja uloshengitysilman hiilidioksidipitoisuuden muutoksia on tarkkailtava ilma- ja kaasuembolian varalta.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Fibriiniä sisältävät kudosiimat voivat aiheuttaa allergisen reaktion, mutta tämä on harvinaista (enintään yhdellä potilaalla tuhannesta). Allergisen reaktion oireita voivat olla jokin tai useampi seuraavista: ihottuma, nokkosrokko tai paukamia, kiristävä tunne rinnassa, vilunväreet, punoitus, päänsärky, alhainen verenpaine, horrostila, pahoinvointi, levottomuus, kiihtynyt sydämensyke, pistely, oksentelu ja hengityksen vinkuminen. Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulle tulee seuraavia oireita: veristä oksentelua, verta ulosteessa, verta vatsaan leikkauksessa asennetussa tyhjennysputkessa, turvotusta tai värimuutoksia raajassa, rintakipua tai hengenahdistusta ja/tai muita leikkaukseesi liittyviä oireita.

On mahdollista, että potilaan elimistössä kehittyvä vasta-aineita Raplixa-valmisteen sisältämille proteiineille. Tämä tila saattaa haitata veren hyytymistä. Tämän tyyppisten haittavaikutusten esiintyvyys ei ole tiedossa (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Myös seuraavia haittavaikutuksia on havaittu.

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Kutina
- Univaikeudet.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan
www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55

00034 FIMEA

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. RAPLIXA-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Raplixia on käytettävä kahden tunnin kuluessa pullon avaamisesta.

Raplixia-jauhepullojen säilytyslämpötila on 2 °C–25 °C.

Raplixia-valmistetta ei saa käyttää, jos pullon tiiviste ei ole ehjä.

6. PAKKAUKSEN SISÄLTÖ JA MUUTA TIETOA

Mitä Raplixia sisältää

- Raplixia-valmisteen vaikuttavat aineet ovat ihmisen plasmasta peräisin oleva fibrinogeeni ja ihmisen trombiini.

Raplixia-valmisteen koostumus (per 1 g jauhetta) kuvataan taulukossa 1.

Taulukko 1: Raplixia-valmisteen koostumus (1 g jauhetta)

Ainesosa	Kohdemäärä	Alkuperä	Toiminta
Ihmisen fibrinogeeni	79 mg/g	Ihmisen plasma	Vaikuttava aine
Ihmisen trombiini	726 IU/g	Ihmisen plasma	Vaikuttava aine

- Muut ainesosat ovat trehaloosi, kalsiumkloridi, albumiini, natriumkloridi, natriumsitraatti ja L-arginiini-hydrokloridi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Raplixia on valmiiksi sekoitettu, käyttövalmis ja steriili valkoinen kuiva jauhe, jota on pullossa 0,5 g, 1 g tai 2 g.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Valmistaja

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Yhdistynyt kuningaskunta

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 12/2016.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Raplixa on valmiiksi sekoitettu, trombiinia ja fibrinogeeniä sisältävä yhdistelmä, joka toimitetaan käyttövalmiina kudossiimajauheena lasipulloissa. Kukin pullo sisältää 0,5; 1 tai 2 grammaa valmistetta. Raplixa levitetään kirurgiseen vuotokohtaan suoraan pullosta tai RaplixaSpray-levityslaitteella. Valmiste voidaan myös levittää kostutetulle gelatiinisienelle, joka asetetaan vuotokohtaan. Raplixa-valmistetta ja -laitetta on säilytettävä kontrolloidussa huoneenlämpötilassa.

Ennen Raplixa-valmisteen levitystä haavan pinta on kuivattava tavanomaisilla menetelmillä (esim. käyttämällä jaksoittain harsotaitoksia tai imulaitteilla).

Gelatiinisieniä on käsiteltävä ja käytettävä niiden pakkaukseen sisältyvässä pakkausselosteessa olevien valmistajan ohjeiden mukaan.

Seuraavassa taulukossa on lueteltu suositellut Raplixa-annokset hoidettavan verenvuotoalueen koon mukaan.

Pinta-ala enintään Levitys suoraan pullosta	Pinta-ala enintään Levitys RaplixaSpray- sumutuslaitteella	Raplixa-pakkauskoko
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Joissakin tapauksissa saatetaan tarvita suurempi annos valmistetta, mutta enimmäisannos on 4 g (mukaan lukien valmisteen toistuva käyttö tai käyttö usean vuotokohtaan hoitoon).

Raplixa-valmisteen levitykseen käytetään jotakin seuraavista menetelmistä leikkauksen tyypin, vuodon sijainnin ja vaikeuden sekä vuotokohtaan suuruuden mukaan:

Suora levitys vuotokohtaan, joka peitetään gelatiinisienellä

Jauhe levitetään suoraan pullosta vuotavalle pinnalle ja alue peitetään CE-merkityllä gelatiinisienellä, joka on leikattu sopivan kokoiseksi. Sientä on painettava manuaalisesti steriilillä sideharsotaitoksella.

Levitys ensin gelatiinisienelle ja sitten vuotokohtaan

Jauhe levitetään suoraan pullosta CE-merkitylle, keittosuolaliuoksella kostutetulle gelatiinisienelle, joka asetetaan vuotokohtaan. Kun valmisteen levityksessä käytetään kostutettua gelatiinisientä, sille levitetään ohut kerros valmistetta välittömästi ennen sienien asettamista vuotavaan kohtaan.

Levitys RaplixaSpray-sumutuslaitteella vuotokohtaan, joka peitetään gelatiinisienellä

Raplixa-valmiste levitetään RaplixaSpray-sumutuslaitteella.

Pullo ja RaplixaSpray-sumutuslaite otetaan pusseistaan steriilisti.

RaplixaSpray-sumutuslaite liitetään RaplixaReg-paineensäätimeen ja siten lääkinnällistä laatua olevaan kaasuliitäntään. Paineasetuksen on oltava 1,5 bar (22 psi).

Pulloa on pidettävä pystyasennossa ja ravistettava varovasti. Alumiinisuojuus ja kumitulppa on poistettava.

Jauhepullo liitetään RaplixaSpray-sumutuslaitteeseen viemällä laite pystyasennossa olevan pullon päälle ja työntämällä pullo paikalleen.

Jauhe levitetään vuotokohtaan RaplixaSpray-sumutuslaitteella ja alue peitetään gelatiinilevyllä (ks. RaplixaSpray-sumutuslaitteen ja gelatiinisienien käyttöohjeet).

Jauhe on käytettävä kahden tunnin sisällä pullon kiinnityksestä laitteeseen.

RaplixaSpray-sumutuslaite toimitetaan jäykällä suuttimella varustettuna. Suuttimen voi poistaa ja sen tilalle voi kiinnittää joustavan suuttimen, kun käyttötarkoitus ja kirurgin käyttämät menetelmät edellyttävät sitä.

Kun paineensäätimellä varustettuja sumutuslaitteita on aiemmin käytetty fibriiniä sisältävien kudoksiin tai muiden hemostaattisten tuotteiden antoon, on esiintynyt hengenvaarallisia ilma- ja kaasuembolisia komplikaatioita. Vaikuttaa siltä, että näissä tapauksissa sumutuslaitteita on käytetty suosituksia suuremmilla paineilla ja/tai lähellä kudoksen pintaa. Riski vaikuttaa olevan suurempi, kun fibriiniä sisältäviä kudoksiin sumutetaan käyttämällä ilmaa eikä CO₂-kaasua, eikä sitä voida siksi sulkea pois Raplixa-valmisteen käytön yhteydessä.

Mahdollisesti hengenvaarallisen ilmaembotian riskin välttämiseksi suosituksena on, että Raplixa-jauhe sumutetaan käyttämällä paineistettua CO₂-kaasua. Raplixa-valmistetta voi käyttää myös lääkinnällistä laatua olevalla ilmalla.

Kun Raplixa-valmistetta annetaan sumuttamalla, verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja uloshengitysilman CO₂-pitoisuuden muutoksia on tarkkailtava ilma- tai kaasuembotian varalta. Kun Raplixa-valmistetta annetaan RaplixaSpray-sumutuslaitteella, paineen on oltava ProFibrixin suositteleman alueella. Raplixa-valmisteen sumutuksessa on käytettävä toimitettuja sumutuslisävarusteita. Paine ei saa olla yli 1,5 baria (22 psi:tä). Raplixa-valmistetta ei saa sumuttaa kohdealueelle sumutuslaitteen valmistajan suosittelemaa etäisyyttä lähempää, eikä missään tapauksessa alle 5 cm:n etäisyydeltä kudoksen pinnasta.

Leikkaus	Käytettävä sumutinsarja	Käytettävät suutinkärjet	Käytettävä paineensäädin	Suosittelun etäisyys kohdekudoksesta	Suosittelun sumutuspaine
Avoleikkaus	1	1 tai 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.