

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Raplixa vefjalímsduft

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert gramm af dufti inniheldur 79 mg fíbrínógen úr mönnum og 726 a.e. trombín úr mönnum. Raplixa er afgreitt í þremur mismunandi stærðum: 0,5 grömm (39,5 mg fíbrínógen úr mönnum og 363 a.e. trombín úr mönnum), 1 gramm (79 mg fíbrínógen úr mönnum og 726 a.e. trombín úr mönnum) og 2 grömm (158 mg fíbrínógen úr mönnum og 1452 a.e. trombín úr mönnum).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Vefjalímsduft  
Þurr hvítt duft.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Stuðningsmeðferð til að hjálpa til við að stöðva blæðingu þegar hefðbundnar aðferðir við skurðlækningar nægja ekki. Nota verður Raplixa samtímis viðurkenndum gelatínsvampi (sjá kafla 5.1).

Raplixa er ætlað fullorðnum eldri en 18 ára.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Notkun á Raplixa er takmörkuð við reynda skurðlækna.

Nota verður gelatínsvampa samtímis Raplixa. Gelatínsvampar eru CE-merktir og þeir eru afgreiddir sér í sínum eigin pakkingum (sjá notkunarleiðbeiningar fyrir einmitt þann gelatínsvamp sem er valinn til notkunar).

#### Skammtar

Magn sem nota skal af Raplixa og tíðni notkunarinnar á alltaf að miða við undirliggjandi klínískar þarfir sjúklingsins. Skammturinn sem bera skal á sjúklinginn ræðst af ýmsum breytum, þ.m.t., þó ekki tæmandi, tegund skurðaðgerðar, yfirborðsstærð blæðingarsvæðisins, alvarleika blæðingarinnar, aðferðinni sem skurðlæknirinn velur til að bera lyfið á sjúklinginn og hversu oft það er gert. Sá skurðlæknir sem sér um meðferðina verður að stilla lyfjanotkunina miðað við hvern sjúkling. Þegar þunnt lag af Raplixa var borið á sjúklinga í klínískum rannsóknum var skammtanotkun venjulega á bilinu 0,3 til 2 g. Í sumum aðgerðum, eins og lifrabrottnámi, gæti þurft að nota meira magn. Upphaflegt magn af Raplixa til að bera á fyrirfram ákveðinn líkamshluta eða markyfirborð þarf að nægja til að þekja viðkomandi svæði algerlega með þunnu lagi af lyfinu. Í kjölfarið er svæðið svo þakið með frásogshæfum gelatínsvampi (vættum með saltvatni). Endurtaka má áburðinn, ef þörf krefur.

Skammturinn sem nota þarf að Raplixa getur verið mismunandi miðað við stærð meðferðarsvæðisins. Í klínískum rannsóknum voru notuð 0,5 g til 1 g að meðaltali á minni blæðingarsvæði (< 10 cm<sup>2</sup>). Á stærri blæðingarsvæði (10-100 cm<sup>2</sup>) voru notuð 1 til 2 grömm. Úr prófunum *in vitro* er vitað að 1 g getur þakið 100 cm<sup>2</sup> þegar notað er RaplixaSpray úðatæki. Hámarksskammtur sem mælt er með að nota af Raplixa er 3 grömm.

Skammtur sem nota þarf af Raplixa miðað við stærð blæðingarsvæðisins sem fyrirhugað er að meðhöndla er sýndur í töflunni hér fyrir neðan:

**Tafla 1: Skammtur sem nota þarf af Raplixa**

Yfirborðssvæði að hámarki. Lyfið borið á sjúkling beint úr hettuglasinu.	Yfirborðssvæði að hámarki. Lyfið borið á sjúkling með RaplixaSpray úðatæki.	Pakningastærð af Raplixa
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

#### Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Raplixa hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir og því er ekki mælt með að nota Raplixa fyrir börn og unglínga.

#### Aldraðir

Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammtinn.

#### Lyfjagjöf

Einungis til notkunar yfir vefjaskemmd.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um notkun lyfsins fyrir gjöf.

Til að bera Raplixa á sjúkling má nota eina af eftirtöldum aðferðum miðað við tegund skurðaðgerðar, staðsetningu blæðingarinnar og hversu stór og alvarleg hún er:

#### Lyfið borið beint á svæðið sem er síðan þakið með gelatínsvampi

Duftið er borið beint úr hettuglasinu á blæðingarsvæðið og síðan á CE-merktan gelatínsvamp sem er klipptur í viðeigandi stærð og þrýst niður með handafla með sæfðri grisju á milli.

#### Lyfið borið fyrst á gelatínsvamp

Duftið er borið beint úr hettuglasinu á saltvatnsvættan, CE-merktan gelatínsvamp sem er síðan lagður yfir blæðingarsvæðið. Þegar notaður er vættur gelatínsvampur á að bera þunnt lag af Raplixa á svampinn, rétt áður en hann er lagður á blæðingarsvæðið.

#### Lyfinu úðað á svæðið með RaplixaSpray úðatæki og gelatínsvampur lagður yfir í kjölfarið

Taka skal hettuglasið og RaplixaSpray úðatækið úr pokum sínum með smitgát. Tengja ber RaplixaSpray úðatækið við RaplixaReg þrýstistilli og þannig áfram við gasgjafa með CO<sub>2</sub> lækningagasi (ráðlagt er að nota CO<sub>2</sub>; Raplixa má einnig nota með lækningalofti) sem er stilltur á þrýstinginn 1,5 bar (22 psi).

Halda skal hettuglasinu uppréttu, hrista það varlega og fjarlægja svo állokið og gúmmítappann.

Hettuglasið með duftinu er fest við RaplixaSpray úðatækið með því að hvolfða tækinu yfir upprétt hettuglasið og þrýsta hettuglasinu á sinn stað.

RaplixaSpray úðatækið er notað til að úða duftinu á blæðingarsvæðið og síðan er gelatínsvampurinn lagður yfir það (sjá leiðbeiningar um notkun RaplixaSpray úðatækis og gelatínsvamps).

Bera verður lyfið á sjúkling innan 2 klst. eftir að hettuglasið hefur verið tengt við tækið.

RaplixaSpray úðatækið er afgreitt með stífa stútum áföstum. Unnt er að fjarlægja hann og festa sveigjanlega stútinn á tækið. Val á stút veltur á þeirri notkun sem er fyrirhuguð og óskum skurðlæknisins.

Til að koma í veg fyrir hættu á loftblóðreki (air embolism), sem gæti verið lífshættulegt, er mælt með að úða Raplixa með CO<sub>2</sub> þrýstigasi. Raplixa má einnig nota með lækningalofti (sjá kafla 4.4 og 6.6).

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki má setja Raplixa inn í æð.

Ekki má úða Raplixa í holspeglunar- eða kviðsjáraðgerðum.

Ekki má nota Raplixa sem lím til að festa smásnepla.

Ekki má nota Raplixa sem þarmalím (við samgötun í meltingarvegi).

Ekki má nota Raplixa til meðferðar við alvarlegum slagæðablæðingum.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Notkun og áburður

Aðeins til notkunar yfir vefjaskemmd. Ekki má setja lyfið inn í æð. Fylgið sérstökum leiðbeiningum um notkun frásogshæfa gelatínsvampsins.

Ekki má nota Raplixa (og gelatínsvampinn) á menguðum líkamssvæðum, eða þar sem virk sýking er fyrir hendi.

#### Áburður inn í æð

Ef lyfið kemst óvart inn í æð getur það leitt til lífshættulegra blóðreksfyllgikvilla.

#### Loft- eða gasblóðrek

Vart hefur orðið við lífshættulegt loft- eða gasblóðrek við notkun á úðatakjum sem styðjast við þrýstistilli til að gefa fíbrínvefjalím/efni til að stöðva blæðingu. Þessi aukaverkun virðist tengjast notkun úðatakja við hærri þrýsting en ráðlagður er og/eða mjög nálægt vefjaryfirborði. Hættan virðist vera meiri þegar fíbrínvefjalímum er úðað með lofti, samanborið við CO<sub>2</sub>, og því er ekki unnt að útiloka hana við notkun á Raplixa. Áður en Raplixa er notað verður að gæta þess að aðrir líkamshlutar en fyrirhugaður áburðarstaður séu verndaðir nægilega (huldir) til að forðast viðloðun við vefi á óæskilegum stöðum. Einungis skal úða Raplixa á svæði ef unnt er að meta nákvæmlega úr hvaða fjarlægð verður úðað. Úðunarfjarlægð frá vef og þrýstingur skulu vera innan þeirra marka sem framleiðandi mælir með (sjá töflu í kafla 6.6 um þrýsting og fjarlægð).

Þegar Raplixa er úðað ber að fylgjast með breytingum á blóðþrýstingi, hjartslætti, súrefnismettun og koltvísýringi við lok útdundunar (EtCO<sub>2</sub>) vegna möguleikans á loft- eða gasblóðreki.

Þegar notaðir eru stútar sem fylgja úðatakinu með þessu lyfi ber að fylgja leiðbeiningum um notkun á stútunum.

#### Ofnæmisviðbrögð

Eins og á við um öll próteinlyf geta komið fram ofnæmisviðbrögð. Einkenni um ofnæmisviðbrögð geta m.a. verið ofsakláði, útbreiddur ofsakláði, þrengsli fyrir brjósti, blísturshljóð frá öndunarfærum, lágþrýstingur og bráðaofnæmi. Ef þessi einkenni koma fram verður að hætta lyfjagjöf þegar í stað. Ef sjúklingur fær lost ber að grípa til viðurkenndrar lækni meðferðar við því.

#### Smitandi sýkingavaldar

Meðal staðlaðra ráðstafana til að fyrirbyggja sýkingar vegna notkunar lyfja sem eru búin til úr blóði eða plasma úr mönnum eru: val á blóðgjöfum, skimun á einstökum skömmtum af gjafablóði og plasmasöfnum fyrir sértækum merkjum um sýkingar og innleiðing árangursríkra ráðstafana í framleiðsluferlinu til að óvirkja/fjarlægja veirur. Þegar gefin eru lyf sem eru framleidd úr blóði eða plasma úr mönnum er þrátt fyrir það aldrei hægt að útiloka með öllu hættu á að sýkingavaldar berist milli manna. Þetta gildir einnig um óþekktar eða nýframkomnar veirur eða aðra sjúkdómsvalda. Ráðstafanir sem eru gerðar eru taldar árangursríkar gegn hjúpuðum veirum, svo sem alnæmisveiru (HIV), lifrabólguveiru-B (HBV) og lifrabólguveiru-C (HCV).

Ráðstafanirnar kunna að hafa takmarkað gildi gegn óhjúpuðum veirum, eins og HAV og parvóveiru-B19. Parvóveira-B19 getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir þungaðar konur (fóstursýking) og einstaklinga með ónæmisbrest eða aukna rauðkornamyndun (t.d. rauðalosblóðleysi).

## Annað

Raplixa hefur verið rannsakað hjá sjúklingum sem gangast undir hryggáðgerð, æðaaðgerð, mjúkvefjaáðgerð og lifrabrottnám. Takmörkuð reynsla er af notkun Raplixa í æðaaðgerðum þegar það er borið á sjúkling með RaplixaSpray údatæki.

Upplýsingar liggja ekki fyrir til að styðja notkun lyfsins við vefjalímingu, taugaskurðlækningar, með áburði gegnum sveigjanlega holsjá til að meðhöndla blæðingu eða við samgötun í meltingarvegi.

Í hvert skipti sem sjúklingi er gefið Raplixa er eindregið mælt með því að nafn og lotunúmer lyfsins sé skráð til að varðveita rekjanleika milli sjúklingsins og framleiðslulotu lyfsins.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Eðlisbreytingar geta orðið á Raplixa ef það kemst í snertingu við lausnir sem innihalda alkóhól, jóð eða þungmálma (t.d. sæfingarlausnir). Fjarlægja skal slík efni að svo miklu leyti sem hægt er áður en lyfið er borið á sjúkling.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga og brjóstgjöf

Raplixa hefur ekki verið rannsakað í æxlunarrannsóknum á dýrum. Öryggi þess að nota Raplixa fyrir konur á meðgöngu eða með barn á brjósti hefur ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum.

Lyfið má ekki gefa konum á meðgöngu eða við brjóstgjöf.

#### Frjósemi

Rannsóknir á frjósemi hafa ekki verið gerðar.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Á ekki við.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Yfirlit yfir öryggi

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (sem geta m.a. verið ofsabjúgur, sviði og stingir á áburðarstað, berkjukrampi, kuldahrollur, húðroði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, svefnhöfgi, ógleði, einðarleysi, hraðtaktur, þrengsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst, blísturshljóð frá öndunarfærum) geta komið fyrir í einstaka tilvikum hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með fíbrínvefjalímum / blæðingastöðvunarlyfjum: Þessi viðbrögð hafa ágerst yfir í alvarlegt bráðaofnæmi. Slík viðbrögð geta einkum sést ef lyfið er borið endurtekið á sjúklinga eða gefið sjúklingum sem vitað er að séu með ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta komið fram mótefni gegn efnispáttum fíbrínvefjalíms/blæðingastöðvunarlyfja.

Ef lyfinu er óvart dælt í æð gæti það leitt til blóðreks og dreifðrar blóðstorkunar og einnig er hættu á bráðaofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 4.4).

Vart hefur orðið við lífshættulegt loft- eða gasblóðrek við notkun á údatækjum sem styðjast við þrýstistilli til að gefa fíbrínvefjalímið. Þessi aukaverkun virðist tengjast notkun údatækja við hærri þrýsting en ráðlagður er og/eða mjög nálægt vefjaryfirborði. Hættan virðist vera meiri þegar fíbrínvefjalímum er úðað með lofti, samanborið við CO<sub>2</sub>, og því er ekki unnt að útiloka hana við notkun á Raplixa.

Til að fá upplýsingar um öryggi gagnvart smitvöldum, sjá kafla 4.4.

## Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Algengar ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Svefnleysi Kláði

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmtnun

Í tilvikum um ofskömmtnun verður að fylgjast náið með einkennum um aukaverkanir hjá sjúklingum og veita viðeigandi einkenna- og stuðningsmeðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: staðbundin blæðingarlyf, önnur blæðingarlyf.  
ATC-flokkur: B02BC30.

#### Verkunarháttur

Fíbrínsamloðunarkerfið kemur síðasta fasa lífeðlisfræðilega blóðstorkuferlisins af stað. Umbreyting fíbrínógens í fíbrín verður við klofnun fíbrínógens í fíbríneinliður og fíbrínópeptíð. Fíbríneinliðurnar klumpast og mynda fíbrínkökk. Þáttur XIIIa, sem er virkjaður úr þætti XIII af trombíni, víxltengir fíbrín. Kalsíumjónir eru nauðsynlegar bæði fyrir umbreytingu fíbrínógens og víxltengingu fíbríns.

Meðan sár eru að gróa veldur plasmín aukinni fíbrínleysingu og niðurbrot fíbríns í fíbrínniðurbrotsefni hefst.

Gerðar voru klínískar rannsóknir á Raplixa til að sýna fram á stöðvun blæðinga hjá sjúklingum sem gengust undir skurðaðgerðir á hrygg (n=146), æðum (n=137), lifur (n=158) og mjúkvefjum (n=125).

Í klínískum rannsóknum í ESB var notaður CE-merktur Spongostan gelatínsvampur. Blæðing á markstöðum var væg eða miðlungsalvarleg. Hefðbundnar aðferðir við skurðlækningar, svo sem saumur, fyrirbinding og vefbrennsla, voru árangurslausar eða óhentugar. Samtímis notkun á Raplixa og gelatínsvampi dró úr miðgildi tímans fram að blæðingarstöðvun á markstöðum um allt að 2 mínútur samanborið við gelatínsvamp einan sér.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Raplixa hjá einum eða fleiri undirhópum barna við blæðingu af völdum skurðaðgerðar eins og lýst er í ákvörðun um „Paediatric Investigation Plan (PIP)“ fyrir samþykka ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

### 5.2 Lyfjahvörf

Raplixa er eingöngu ætlað til notkunar yfir vefjaskemmd. Ekki má gefa það í æð. Þar af leiðandi hafa lyfjahvarfarannsóknir eftir gjöf í æð ekki verið gerðar á mönnum.

Fíbrínvefjalím/blæðingalyf umbrotna á sama hátt og innrænt fíbrín með fíbrínsundrun og agnaáti.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Trehalósi  
Kalsíumklóríð  
Albúmín  
Natríumklóríð  
Natríumsítrat  
L-arginín-hýdróklóríð

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár

Geymsla eftir að lyfið hefur verið tekið í notkun: Þegar hettuglasið hefur verið opnað skal bera Raplixa á sjúklinginn innan 2 klukkustunda.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við hita á bilinu + 2 °C til + 25 °C.  
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.  
Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 g, 1 g, 2 g af dufti í hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og ál/plasthlíf sem rifin er af.

#### Pakking

Pakking með 1 hettuglasi.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Raplixa er blanda af trombíni og fíbrínógeni, sem er forblönduð og tilbúin til notkunar. Það er afgreitt sem tilbúið þurrduft af fíbrínvefjalími í hettuglasi úr gleri sem inniheldur 0,5 g, 1 g eða 2 g af Raplixa. Lyfið er borið á blæðingarstað í skurðaðgerð beint úr hettuglasinu eða með því að nota RaplixaSpray úðataeki. Geyma skal Raplixa við stýrðan stofuhita. Opna má ytri álþynnupokann á ósæfðu skurðstofusvæði. Opna verður hettuglasið á sæfðu svæði.

Í boði eru þrjár leiðir til að bera lyfið á sjúkling: að bera Raplixa beint á blæðandi vefinn og leggja svo gelatínsvamp yfir í kjölfarið, eða að bera Raplixa fyrst á gelatínsvamp og leggja síðan svampinn yfir blæðandi vefinn eða að bera Raplixa duftið á með því að nota RaplixaSpray úðataeki og leggja síðan gelatínsvamp yfir.

Áður en Raplixa er borið á yfirborð sárs verður að þurrka það með hefðbundnum aðferðum (t.d. að þerra það aftur og aftur með grisjum eða þurrkum eða með því að nota sogtæki).

Aðeins má gefa lyfið í samræmi við leiðbeiningar og með þeim búnaði sem ráðlagt er að nota fyrir þetta lyf.

Upphaflegt magn af Raplixa til að bera á fyrirfram ákveðinn líkamshluta eða markyfirborð þarf að nægja til að þekja viðkomandi svæði algerlega með þunnu lagi af lyfinu. Í kjölfarið er svæðið svo þakið með frásogshæfum gelatínsvampi (vættum með saltvatni). Endurtaka má áburðinn, ef þörf krefur.

#### Þegar notað er RaplixaSpray úðatæki

Tækið hettuglasið og tækið úr pokum sínum og gætið að smitgát. Tengid RaplixaSpray úðatækið við RaplixaReg loftþrýstistilli eða CO<sub>2</sub> þrýstistilli og þannig áfram við loftgjafa með lækningalofti eða gasgjafa með CO<sub>2</sub> lækningagasi, sem er stillur á þrýstinginn 1,5 bar (22 psi). Haldið hettuglasinu uppréttu, hristið það varlega og fjarlægið svo állokið og gúmmítappann.

Festið hettuglasið við tækið með því að hvolfa tækinu yfir upprétt hettuglasið og þrýsta hettuglasinu á sinn stað. Raplixa má ekki úða úr minni fjarlægð en ráðlagt er af framleiðanda úðatækisins og í engu tilviki nær en 5 cm frá vefjaryfirborðinu.

Þrýstingurinn á að vera innan þeirra marka sem ráðlögð eru af ProFibrix. Aðeins skal úða Raplixa á sjúkling með hjálp úðatækisins og þeirra fylgihluta sem eru afgreiddir með því og þrýstingur má aldrei vera hærri en 1,5 bar (22 psi).

Bera verður lyfið á sjúklinginn innan 2 klst. eftir að hettuglasið hefur verið tengt við tækið. RaplixaSpray tækið er afgreitt með stífa stútnum áfestum. Auðvelt er að fjarlægja hann og festa sveigjanlega stútninn á tækið. Val á stút veltur á þeirri notkun sem er fyrirhuguð og óskum skurðlæknisins.

Til að koma í veg fyrir hættu á loftblóðreki, sem getur verið lífshættulegt, er mælt með að úða Raplixa með CO<sub>2</sub> þrýstigasi. Raplixa má einnig nota með lækningalofti. Sjá kafla 4.4.

Þegar Raplixa er úðað ber að fylgjast með breytingum á blóðþrýstingi, hjartslætti, súrefnismettun og koltvísýringi við lok útöndunar (EtCO<sub>2</sub>) vegna möguleikans á loft- eða gasblóðreki.

Skurðaðgerð	Úðatæki til að nota	Áburðarpinnar til að nota	Þrýstistillir til að nota	Ráðlögð fjarlægð frá markvef	Ráðlagður úðaþrýstingur
Opin skurðaðgerð	1	1 eða 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKADSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/14/985/001



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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. mars 2015.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Raplixa er sett á markað í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi að ná samkomulagi við viðkomandi innlend yfirvöld um efnisinnihald og form fræðsluáætlunar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingarform og alla aðra þætti sem henni viðkoma.

Fræðsluáætluninni er ætlað að auka vitund um hættuna á loft- eða gasblóðreki við notkun Raplixa údatækisins og veita leiðbeiningar um rétta notkun þrýstistilla.

Markaðsleyfishafa ber að tryggja að í sérhverju aðildarríki þar sem Raplixa er markaðssett fái allir heilbrigðisstarfsmenn, sem búist er við að noti Raplixa, í hendur eftirfarandi fræðsluefni:

- Samantekt á eiginleikum lyfs.
- Handbók fyrir heilbrigðisstarfsfólk.

Eftirfarandi lykilþættir eiga að koma fram í handbókinni fyrir heilbrigðisstarfsfólk:

- Hætta á lífshættulegu loft- eða gasblóðreki ef lyfinu er úðað á rangan hátt.
- Að mælt sé með að nota CO<sub>2</sub> þrýstigas í stað þrýstilofts.
- Að einungis skuli nota Raplixa údatækið í opnum skurðaðgerðum, ekki hölsjaraðgerðum.
- Að nota skuli réttan þrýsting (ekki hærri en 1,5 bör eða 22 psi) og ekki húa úr minni fjarlægð en 5 cm frá vef.
- Nauðsyn þess að þurrka sárið með hefðbundnum aðferðum (t.d. að þerra það aftur og aftur með grisjum eða þurrkum eða með því að nota sogtæki) áður en lyfið er notað.
- Nauðsyn þess að fylgjast náið með blóðþrýstingi, hjartslætti, súrefnismettun og koltvísýringi við lok útöndunar (EtCO<sub>2</sub>) til að leita einkenna um gasblóðrek.
- Ábendingar um hvaða þrýstistilla skuli nota, í samræmi við ráðleggingar framleiðanda og notkunarleiðbeiningar í Samantekt á eiginleikum lyfs.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**A. ÁLETRANIR**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Raplixa vefjalímsduft  
Fíbrínógen úr mönnum/trombín úr mönnum

**2. VIRK(T) EFNI**

Fíbrínógen úr mönnum 79 mg/g.  
Trombín úr mönnum 726 a.e./g.

**3. HJÁLPAFENI**

Hjálparefni: Trehalósi, Kalsíumklóríð, Albúmín úr mönnum, Natríumklóríð, Natríumsítrat, L-arginín-hýdróklóríð

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Vefjalímsduft.

1 hettuglas 0,5 g.  
1 hettuglas 1 g.  
1 hettuglas 2 g.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til notkunar yfir vefjaskemmd.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við hita á bilinu + 2 °C til + 25 °C.  
Notið innan 2 klst. eftir að hettuglasið hefur verið opnað.  
Sæft.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBENINGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ÁLÞYNNUPOKI

#### 1. HEITI LYFS

Raplixa vefjalímsduft  
Fíbrínógen úr mönnum/trombín úr mönnum

#### 2. VIRK(T) EFNI

Fíbrínógen úr mönnum 79 mg/g.  
Trombín úr mönnum 726 a.e./g.

#### 3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: Trehalósi, Kalsíumklóríð, Albúmín úr mönnum, Natríumklóríð, Natríumsítrat, L-arginín-hýdróklóríð

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Vefjalímsduft.

1 hettuglas 0,5 g.  
1 hettuglas 1 g.  
1 hettuglas 2 g.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar yfir vefjaskemmd.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við hita á bilinu + 2 °C til + 25 °C.

Notið innan 2 klst. eftir að hettuglasið hefur verið opnað  
Sæft

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Raplíxa vefjalímsduft.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar yfir vefjaskemmd.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 g

1 g

2 g

Fíbrínógen úr mönnum 79 mg/g.

Trombín úr mönnum 726 a.e./g.

**6. ANNAÐ**

**B. FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Raplixa vefjalímsduft

Fíbrínógen úr mönnum / trombín úr mönnum.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Raplixa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Raplixa
3. Hvernig nota á Raplixa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Raplixa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Raplixa og við hverju það er notað

Virka innihaldsefnið, fíbrínógen, er þykkni af próteini sem getur kekkjast; hitt virka innihaldsefnið, trombín, er ensím sem veldur því að slíkt prótein línist saman og myndar kökk.

Raplixa er borið á sjúkling meðan á skurðaðgerð stendur til að draga úr blæðingu eða vætlandi blóði meðan á henni stendur og í kjölfar hennar hjá fullorðnum. Raplixa er notað samtímis gelatínsvampi með því að bera það eða úða því á skorinn vef þar sem það myndar lag sem hjálpar til við að stöðva blæðingu.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Raplixa

##### Ekki má nota Raplixa:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fíbrínógeni úr mönnum eða trombíni úr mönnum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- beint inn í æð.
- í holsjáraðgerðum (aðgerðum þar sem notuð er holsjá til að skoða innri líffæri) eða aðgerðum gegnum þröngt op (keyhole surgery).
- sem lím til að festa smásnepla.
- sem lím fyrir þarmana (við samgötun í meltingarvegi).
- á alvarlegar slagæðablæðingar.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

- Þegar Raplixa er notað meðan á skurðaðgerð stendur verður skurðlæknirinn að tryggja að það sé aðeins borið á yfirborð vefjarins. Ekki má dæla Raplixa í æðar því það mundi mynda blóðkekki sem gætu verið banvænir.
- Notkun Raplixa hefur aðeins reynst stöðva blæðingu í skurðaðgerðum þar sem unnt er að horfa með berum augum inn í skurðsárið (opnum skurðaðgerðum).
- Raplixa verður borið á svæðið í þunnu lagi. Of þykkur blóðkökkur getur haft neikvæð áhrif á verkun lyfsins og gróanda sársins.

Fram hafa komið lífshættulegar aukaverkanir við notkun annarra úðatækja sem styðjast við þrýstistilli til að gefa önnur fíbrínvefjalím. Slíkar aukaverkanir felast í því að loft- eða gasbólur eða bólur komast inn í blá- eða slagæð og stífla hana. Þetta er kallað loft- eða gasblóðrek. Þessi aukaverkun virðist tengjast notkun úðatækja við hærri þrýsting en ráðlagður er og/eða mjög nálægt vefjaryfirborði. Hættan virðist vera meiri þegar fíbrínvefjalímum er úðað með lofti, samanborið við CO<sub>2</sub>, og því er ekki unnt að útiloka hana við notkun á Raplixa. Einungis skal nota úðatækið fyrir Raplixa (RaplixaSpray) ef unnt er að meta nákvæmlega úr hvaða fjarlægð verður úðað.

Þegar Raplixa er borið á sjúkling með úðatæki ber að nota fastákveðinn þrýsting innan þeirra marka sem framleiðandi úðatækisins ráðleggur. Þar að auki má ekki nota úðatækið úr minni fjarlægð en ráðlagt er. Þegar Raplixa er úðað verður fylgst með öryggi vegna möguleikans á loft- eða gasblóðreki. Úðatækinu og fylgistútnum fylgja notkunarleiðbeiningar sem ber að fylgja vandlega.

- Verja skal nálæg svæði til að tryggja að Raplixa sé einungis borið á það yfirborð sem fyrirhugað er að meðhöndla.
- Þegar lyf eru búin til úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru gerðar ákveðnar ráðstafanir til að hindra að sýkingar berist til sjúklinga. Meðal þessara ráðstafana eru vandlegt val á einstaklingum sem gefa blóð- og blóðvökva til að gæta þess að þeir sem hætt er við að beri sýkingar séu útilokaðir og rannsókn á hverjum gjafarskammti og blóðvökvasöfnum til að leita einkenna um veirur/sýkingar. Framleiðendur þessara lyfja gera líka ráðstafanir við vinnsluna á blóði og blóðvökva sem geta óvirkjað eða fjarlægt veirur. Þegar gefin eru lyf sem eru búin til úr blóði eða blóðvökva úr mönnum er þrátt fyrir þessar ráðstafanir aldrei hægt að útiloka með öllu möguleikann á að sýking berist milli manna. Þetta gildir einnig um óþekktar eða nýframkomnar veirur eða aðrar tegundir af sýkingum.

Þær ráðstafanirnar sem eru gerðar við framleiðslu fíbrínógens og trombíns eru taldar gagnast vel gegn fituhjúpuðum veirum, eins og alnæmisveiru (HIV), lifrabólguveiru-B og lifrabólguveiru-C. Þær ráðstafanir sem gerðar eru gagnast ef til vill takmarkað gegn óhjúpuðum veirum á borð við lifrabólguveiru-A eða parvóveiru-B19 (sem veldur faraldsroða). Sýking af parvóveiru-B19 getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir þungaðar konur (fóstursýking) og fyrir einstaklinga með bælt ónæmiskerfi eða með ákveðnar gerðir af blóðleysi (t.d. sigðakornablóðleysi eða rauðalosblóðleysi).

Í hvert skipti sem þér er gefinn skammtur af Raplixa er eindregið mælt með því að nafn og lotunúmer lyfsins sé skráð til að varðveita skrá yfir þær lotur sem hafa verið notaðar af lyfinu.

### **Börn og unglingar**

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun Raplixa hjá börnum.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Raplixa**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki á að gefa Raplixa á meðgöngu eða við brjóstgjöf. Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar til að skera úr um hvort einhver sérstök hættu fylgi því að nota Raplixa á meðgöngu eða meðan barn er haft á brjósti.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

## **3. Hvernig nota á Raplixa**

Notkun á Raplixa er takmörkuð við reynda skurðlækna sem hafa verið þjálfaðir í notkun Raplixa.

Skurðlæknirinn þinn mun bera Raplixa á þig meðan á skurðaðgerð stendur.

Áður en Raplixa er borið á yfirborð sárs verður að þurrka það með hefðbundnum aðferðum (t.d. að þerra það aftur og aftur með grisjum eða þurrkum eða með því að nota sogtæki).

Í boði eru þrjár leiðir til að bera Raplixa á blæðingarsvæði:

- Bera má Raplixa beint úr hettuglasinu á blæðingarsvæðið og leggja síðan yfir það gelatínsvamp.
- Bera má Raplixa úr hettuglasinu á vættan gelatínsvamp og leggja hann síðan yfir blæðingarsvæðið.
- Þriðja aðferðin er að bera Raplixa á blæðingarsvæðið með því að nota ráðlagt úðatæki og leggja síðan gelatínsvamp yfir.

Magnið af Raplixa sem borið verður á þig veltur á yfirborðssvæðinu sem þarf að meðhöndla meðan á skurðaðgerðinni stendur og alvarleika blóðtapsins. Þegar Raplixa er borið beint á blæðingarsvæði í skurðaðgerð á að nota þunnt lag til að hylja algerlega svæðið sem blæðir eða vætlar úr. Ef eitt lag af Raplixa nægir ekki til að stöðva blæðinguna algerlega má bera meira á svæðið.

Þegar Raplixa er borið á svæði með ráðlögðu úðatæki verður skurðlæknirinn að gæta þess að þrýstingurinn sem hann notar og fjarlægðin frá vefnum séu innan þeirra marka sem framleiðandinn ráðleggur, eins og hér segir:

Skurðaðgerð	Úðatæki til að nota	Áburðarpinnar til að nota	Þrýstistillir til að nota	Ráðlögð fjarlægð frá markvef	Ráðlagður úðaðþrýstingur
Opin skurðaðgerð	1	1 eða 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Þegar Raplixa er úðað ber að fylgjast með breytingum á blóðþrýstingi, hjartslætti, súrefnismettun og koltvísýringi við lok útöndunar (EtCO<sub>2</sub>) vegna möguleikans á loft- eða gasblóðreki.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Fíbrínvefjalím geta, í mjög sjaldgæfum tilvikum (hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum), valdið ofnæmisviðbrögðum. Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð gætu eitt eða fleiri af eftirtöldum einkennum komið fram: húðútbrot, ofsakláði eða rauðkláðapöt, þrengsli fyrir brjósti, kuldahrollur, húðroði, höfuðverkur, lágur blóðþrýstingur, svefnhöfgi, ógleði, eirðarleysi, hraðari hjartsláttur, náladofi, uppköst eða blísturshljóð frá öndunarfærum. Ef vart verður við einkenni, eins og blóðuppköst, blóð í hægðum, blóð í frárennslisröri úr kviði, þrota eða aflitun húðar á útlimum, brjóstverk og mæði og/eða einhver önnur einkenni sem tengjast skurðaðgerðinni ber tafarlaust að hafa samband við lækinn eða skurðlækninn.

Einnig er möguleiki á myndun mótefna gegn próteinunum í Raplixa, sem gætu hugsanlega truflað blóðstorknun. Tíðni þess konar aukaverkunar er ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Einnig hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

- Kláði
- Svefnörðugleikar

#### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Raplixa

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Nota verður Raplixa innan 2 klst. eftir að hettuglasið er opnað.

Geymið hettuglösinn með Raplixa duftinu við 2 °C til 25 °C.

Ekki skal nota lyfið ef átt hefur verið við innsiglið á hettuglasinu.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Raplixa inniheldur

- Virku innihaldsefni í Raplixa eru fibrínógen úr blóðvökva manna og trombín úr mönnum.

Efnasamsetning Raplixa í hverju grammi af dufti er gefin upp í töflu 1.

**Tafla 1: Efnasamsetning Raplixa (á gramm af dufti)**

Efnisþáttur	Magn í lyfi	Upptök	Verkun
Fibrínógen úr mönnum	79 mg/g	Blóðvökvi manna	Virkt efni
Trombín úr mönnum	726 a.e./g	Blóðvökvi manna	Virkt efni

- Önnur innihaldsefni eru trehalósi, kalsíumklóríð, albúmín, natríumklóríð, natríumsítrat, L-arginínhydrolóríð.

### Lýsing á útliti Raplixa og pakkingastærðir

Raplixa, sem er tilbúið til notkunar, er forblandað, sæft, hvítt, þurrt, duft í hettuglasi sem inniheldur annaðhvort 0,5 g, 1 g eða 2 g.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

#### Markaðsleyfishafi

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

#### Framleiðandi

Nova Laboratories Limited

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

### Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður 12/2016.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Raplixa er forblönduð blanda af trombíni og fibrínógeni sem er afgreidd sem þurrt duft af fibrínvefjalími sem er tilbúið til notkunar í hettuglasi úr gleri sem inniheldur 0,5 g, 1 g eða 2 g af Raplixa. Raplixa er borið á blæðingarsvæði við skurðaðgerð, beint úr hettuglasinu eða með því að nota RaplixaSpray údataki, eða á vættan gelatínsvamp sem er síðan lagður á blæðingarsvæðið við skurðaðgerðina. Geyma skal Raplixa og údatakið við stýrðan stofuhita.

Áður en Raplixa er borið á yfirborð sárs verður að þurrka það með hefðbundnum aðferðum (t.d. að þerra það aftur og aftur með grisjum eða þurrkum eða með því að nota sogtæki). Gelatínsvampana á að meðhöndla og nota í samræmi við leiðbeiningar framleiðanda í fylgiseðlinum sem fylgir gelatínsvampinum.



Skammtur sem nota þarf af Raplixa miðað við stærð blæðingarsvæðisins sem fyrirhugað er að meðhöndla er sýndur í töflunni hér fyrir neðan:

<b>Yfirborðssvæði að hámarki. Lyfið borið á sjúkling beint úr hettuglasinu.</b>	<b>Yfirborðssvæði að hámarki. Lyfið borið á sjúkling með RaplixaSpray úðatæki.</b>	<b>Pakningastærð af Raplixa</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

Nota getur þurft hærri skammta, allt upp í 4 g (að meðtöldum endurteknum áburði og meðferð fleiri en eins blæðingarsvæðis).

Til að bera Raplixa á sjúkling má nota eina af eftirtöldum aðferðum miðað við tegund skurðaðgerðar, staðsetningu blæðingarinnar og hversu stór og alvarleg hún er:

#### **Lyfið borið beint á svæðið sem er síðan þakið með gelatínsvampi**

Duftið er borið beint úr hettuglasinu á blæðingarsvæðið og síðan er CE-merktur gelatínsvampur sem er klipptur í viðeigandi stærð lagður þar ofan á og þrýst niður með handafli með sæfni grisju á milli.

#### **Lyfið borið fyrst á gelatínsvamp**

Duftið er borið beint úr hettuglasinu á saltvatnsvættan, CE-merktan gelatínsvamp sem er síðan lagður yfir blæðingarsvæðið. Þegar notaður er vættur gelatínsvampur á að bera þunnt lag af Raplixa á svampinn, rétt áður en hann er lagður á blæðingarsvæðið.

#### **Lyfinu úðað á svæðið með RaplixaSpray úðatæki og gelatínsvampur lagður yfir í kjölfarið**

Nota á Raplixa með RaplixaSpray úðatæki.

Taka skal hettuglasið og RaplixaSpray úðatækið úr pokum sínum með smitgát.

Tengja ber RaplixaSpray úðatækið við RaplixaReg þrýstistilli og þannig áfram við gasgjafa með lækningagasi sem er stilltur á þrýstinginn 1,5 bar (22 psi).

Halda skal hettuglasinu uppréttu, hrísta það varlega og fjarlægja svo állokið og gúmmítappann.

Hettuglasið með duftinu er fest við RaplixaSpray úðatækið með því að hvolfu tækinu yfir upprétt hettuglasið og þrýsta hettuglasinu á sinn stað.

RaplixaSpray úðatækið er notað til að úða duftinu á blæðingarsvæðið og síðan er gelatínsvampurinn lagður yfir það (sjá leiðbeiningar um notkun RaplixaSpray úðatækis og gelatínsvamps).

Bera verður lyfið á sjúklinginn innan 2 klst. eftir að hettuglasið hefur verið tengt við tækið.

RaplixaSpray úðatækið er afgreitt með stífa stútum áföstum. Unnt er að fjarlægja hann og festa sveigjanlega stútinn á tækið. Val á stút veltur á þeirri notkun sem er fyrirhuguð og óskum skurðlæknisins.

Vart hefur orðið við lífshættulegt loft- eða gasblóðrek við notkun á úðatækjum sem styðjast við þrýstistilli til að gefa fíbrínvefjalímið. Þessi aukaverkun virðist tengjast notkun úðatækja við hærri þrýsting en ráðlagður er og/eða mjög nálægt vefjaryfirborði. Hættan virðist vera meiri þegar fíbrínvefjalímum er úðað með lofti, samanborið við CO<sub>2</sub>, og því er ekki unnt að útiloka hana við notkun á Raplixa.

Til að koma í veg fyrir hættu á loftblóðreki, sem gæti verið lífshættulegt, er mælt með að úða Raplixa með CO<sub>2</sub> þrýstigasi. Raplixa má einnig nota með lækningaloftri.

Þegar Raplixa er úðað ber að fylgjast með breytingum á blóðþrýstingi, hjartslætti, súrefnismettun og koltvísýringi við lok útöndunar (EtCO<sub>2</sub>) vegna möguleikans á loft- eða gasblóðreki.

Þegar RaplixaSpray úðatæki er notað til að bera Raplixa á sjúkling ber að halda þrýstingnum innan þeirra marka sem ProFibrix ráðleggur. Aðeins skal úða Raplixa á sjúkling með hjálp úðatækisins og þeirra fylgihluta sem eru afgreiddir með því og þrýstingur má aldrei vera hærri en 1,5 bar (22 psi). Raplixa má ekki úða úr minni fjarlægð en ráðlagt er af framleiðanda úðatækisins og í engu tilviki nær en 5 cm frá vefjaryfirborðinu.

Uppskurður	Úðatæki til að nota	Áburðarpinnar til að nota	Þrýstistillir til að nota	Ráðlögð fjarlægð frá markvef	Ráðlagður úðaþrýstingur
Opin skurðaðgerð	1	1 eða 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

#### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi