

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Raplixa-weefsellijmpoeder

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram poeder bevat 79 mg humaan fibrinogeen en 726 IE humaan trombine.
Raplixa wordt geleverd in drie verschillende presentaties van 0,5 gram (39,5 mg humaan fibrinogeen en 363 IE humaan trombine), 1 gram (79 mg humaan fibrinogeen en 726 IE humaan trombine) en 2 gram (158 mg humaan fibrinogeen en 1452 IE humaan trombine).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Weefsellijmpoeder
Droog wit poeder

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ondersteunende behandeling daar waar chirurgische standaardtechnieken ontoereikend zijn voor verbetering van hemostase. Raplixa moet worden gebruikt in combinatie met een goedgekeurde gelatinespons (zie rubriek 5.1).

Raplixa wordt gebruikt voor volwassenen ouder dan 18 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het gebruik van Raplixa is voorbehouden aan ervaren chirurgen.
In combinatie met Raplixa moeten gelatinesponzen worden gebruikt. Gelatinesponzen hebben CE-markering en worden afzonderlijk geleverd en verpakt (zie de gebruiksaanwijzing van de geselecteerde specifieke gelatinespons).

Dosering

De hoeveelheid aan te brengen Raplixa en de frequentie van aanbrengen dient altijd te worden gebaseerd op de onderliggende klinische behoeften voor de patiënt. De aan te brengen dosis is afhankelijk van variabelen zoals, maar niet beperkt tot, het type chirurgie, de grootte van het oppervlaktegebied van de bloeding, de ernst van de bloeding, de door de chirurg geselecteerde wijze van aanbrengen van Raplixa en het aantal keren dat het moet worden aangebracht.

Aanbrengen van het product moet door de behandelende chirurg voor de individuele patiënt worden geselecteerd. Tijdens de klinische studies werd een dunne laag Raplixa aangebracht die gewoonlijk varieerde van 0,3 tot 2 g. Voor sommige procedures, zoals leverresectie, zijn mogelijk grotere hoeveelheden nodig. De hoeveelheid product dat op een gekozen anatomische locatie of targetoppervlaktegebied moet worden aangebracht dient voldoende te zijn om de bedoelde oppervlakte volledig te bedekken met een dunne laag Raplixa die vervolgens wordt bedekt door een absorbeerbare gelatinespons (natgemaakt met fysiologische zoutoplossing). Het aanbrengen kan indien nodig worden herhaald.

De benodigde dosis Raplixa kan variëren op basis van de grootte van het te behandelen gebied. In klinische studies werden op kleinere bloedingsplekken (< 10 cm²) gemiddeld 0,5 g tot 1 g poeder aangebracht. Grotere bloedingsplekken (10 – 100 cm²) hadden 1 tot 2 gram nodig. Uit *in-vitro*-tests is bekend dat 1 g 100 cm² kan bedekken met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray. De maximaal aanbevolen hoeveelheid Raplixa is 3 gram.

De benodigde dosis Raplixa op basis van de grootte van het te behandelen oppervlaktegebied van de bloeding wordt in de onderstaande tabel getoond:

Tabel 1: Benodigde dosis Raplixa

Maximaal oppervlaktegebied Rechtstreeks aanbrengen uit de flacon	Maximaal oppervlaktegebied Aanbrengen met behulp van RaplixaSpray	Raplixa Verpakkingsgrootte
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Raplixa bij kinderen en adolescenten in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Raplixa wordt daarom niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig

Wijze van toediening

Uitsluitend voor epilaesiaal gebruik.

Voor instructies over gebruik van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Eén van de volgende wijzen van aanbrengen van Raplixa kan worden gebruikt op basis van het type chirurgie, de locatie en grootte en ernst van de bloeding:

Direct aanbrengen gevolgd door gelatinespons

Poeder wordt direct uit de flacon aangebracht op het bloedende oppervlak, vervolgens wordt een op maat geknipte gelatinespons met CE-markering aangebracht en daarna wordt het met een steriel gaasje rustig aangeduwd.

Breng eerst op gelatinespons aan

Poeder wordt direct uit de flacon aangebracht op een met fysiologische zoutoplossing nat gemaakte gelatinespons met CE-markering en vervolgens aangebracht op de bloedende plek. Bij gebruik van een bevochtigde gelatinespons, dient een dunne laag Raplixa onmiddellijk voor het aanbrengen op de bloedende plek op de spons te worden aangebracht.

Sproeiend aanbrengen met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray gevolgd door gelatinespons.

De flacon en het toedieningssysteem RaplixaSpray worden uit hun respectieve zakken gehaald waarbij de steriliteit wordt gehandhaafd.

Sluit het toedieningssysteem RaplixaSpray aan op de RaplixaReg-drukregelaar en daarmee op de medicinale CO₂-gastoevoer (CO₂ wordt aanbevolen; Raplixa kan ook worden gebruikt met medische lucht) ingesteld op een drukinstelling van 1,5 bar (22 psi).

De flacon dient rechtop te worden gehouden, voorzichtig geschud en de aluminiumdop en rubberstop dienen verwijderd te worden.

De flacon met poeder wordt op het toedieningssysteem RaplixaSpray geplaatst door het toedieningssysteem om te keren en recht op de flacon te duwen.

Het toedieningssysteem RaplixaSpray wordt gebruikt om het poeder op de bloedende plek te sprayen en vervolgens wordt de gelatinespons aangebracht (zie de gebruiksaanwijzing voor het toedieningssysteem RaplixaSpray en de gelatinespons).

Het aanbrengen moet binnen 2 uur na het aansluiten van de flacon op het toedieningssysteem plaatsvinden.

Het toedieningssysteem RaplixaSpray wordt geleverd met de rechte vaste spuit bevestigd. Afhankelijk van het beoogde gebruik en de voorkeur van de chirurg kan deze worden verwijderd en de flexibele spuit worden bevestigd.

Ter vermindering van het risico op een mogelijk levensbedreigende luchtembolie wordt aanbevolen Raplixa te sprayen met behulp van CO₂ onder druk. Raplixa kan ook worden gebruikt met medische lucht (zie rubriek 4.4 en 6.6).

4.3 Contra-indicaties

Bekende overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Raplixa mag niet intravasculair worden aangebracht.

Het toedieningssysteem RaplixaSpray mag niet gebruikt worden bij het aanbrengen van Raplixa bij endoscopische of laparoscopische procedures.

Raplixa mag niet worden gebruikt als lijm voor het bevestigen van pleisters.

Raplixa mag niet worden gebruikt als lijm voor ingewanden (gastro-intestinale anastomosen).

Gebruik Raplixa niet voor het behandelen van ernstige arteriële bloedingen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik en toepassing

Uitsluitend voor epilaesiaal gebruik. Niet intravasculair toepassen. Volg de specifieke instructies voor gebruik van de absorbeerbare gelatinespons.

Gebruik Raplixa (en gelatinespons) niet op besmette delen van het lichaam of in aanwezigheid van een actieve infectie.

Intravasculaire toepassing

Wanneer het preparaat onbedoeld intravasculair wordt toegepast kunnen er levensbedreigende trombo-embolische complicaties optreden.

Lucht- of gasembolie

Bij het gebruik van toedieningssystemen waarbij een drukregelaar werd gebruikt voor het toedienen van fibrine-wefselflijmen/hemostatische producten hebben zich gevallen voorgedaan van levensbedreigende lucht- of gasembolie. Dit incident schijnt verband te houden met het gebruik van toedieningssystemen bij een hogere druk dan aanbevolen en/of op een kortere afstand tot het weefseloppervlak. Het risico lijkt hoger wanneer fibrine-wefselflijmen met lucht worden gesprayd, vergeleken met CO₂, en kan daarom niet worden uitgesloten met Raplixa. Voorafgaand aan toediening van Raplixa dient men ervoor te zorgen dat delen van het lichaam buiten het gewenste applicatiegebied voldoende worden beschermd (bedekt) om weefselverkleving op ongewenste plekken te voorkomen.

Het aanbrengen van Raplixa door middel van sprayen dient alleen te worden gebruikt wanneer het mogelijk is de sproeiafstand nauwkeurig te beoordelen. De sproeiafstand tot het weefsel en de druk dienen binnen de door de fabrikant aanbevolen bereiken te vallen (zie de tabel in rubriek 6.6 voor druk en afstand).

Bij het sprayen van Raplixa dienen veranderingen in bloeddruk, pols, zuurstofverzadiging en eindexpiratoire CO₂ te worden gemonitord in verband met de mogelijkheid van het optreden van een lucht- of gasembolie.

Bij gebruik van extra spuitmonden bij dit product dient men zich te houden aan de gebruiksaanwijzing van de spuitmonden.

Overgevoeligheidsreacties

Zoals bij elk eiwitproduct zijn allergie-achtige overgevoeligheidsreacties mogelijk. Verschijnselen van overgevoeligheidsreacties zijn onder andere netelroos, gegeneraliseerde urticaria, drukkend gevoel op de borst, piepende ademhaling, hypotensie en anafylaxie. Bij het optreden van deze symptomen dient onmiddellijk te worden gestopt met de toediening.

In geval van shock dient de medische standaardbehandeling voor shock te worden geïmplementeerd.

Overdraagbare infectieuze agentia

Standaardmaatregelen ter voorkoming van infecties als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen die zijn bereid uit humaan bloed of plasma omvatten de selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke merkstoffen van infectie en de incorporatie van effectieve fabricagestappen voor het inactiveren/verwijderen van virussen. Ondanks deze maatregelen kan bij het toedienen van geneesmiddelen die zijn gemaakt van humaan bloed of plasma de mogelijkheid van het overdragen van infectieuze agentia niet volledig worden uitgesloten. Dit is ook van toepassing op onbekende of nieuwe virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden verondersteld doeltreffend te zijn voor omhulde virussen, zoals het humane immunodeficiëntievirus (HIV), het hepatitis B-virus (HBV) en het hepatitis C-virus (HCV). De maatregelen zijn mogelijk van beperkte waarde tegen niet omhulde virussen, zoals HAV en het parvovirus B19. Parvovirus B19 kan schadelijk zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor personen met immunodeficiëntie of verhoogde erythroïse (bijv. hemolytische anemie).

Overige

Raplixa is bestudeerd bij patiënten die spinale chirurgie, vaatchirurgie, chirurgie van de weke delen en leverresectie ondergingen. Er is beperkte ervaring met het gebruik van Raplixa bij vaatchirurgie met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray.

Er zijn geen gegevens beschikbaar ter ondersteuning van het gebruik van dit product bij het lijmen van weefsel, neurochirurgie, toepassing door een flexibele endoscoop voor het behandelen van bloeding of bij gastro-intestinale anastomosen.

Men wordt met klem geadviseerd telkens wanneer Raplixa wordt toegediend aan een patiënt, de naam en het batchnummer van het product te noteren om een link tussen de patiënt en de batch van het product te handhaven.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Raplixa kan worden gedenatureerd na blootstelling aan oplossingen die alcohol, jodium of zware metalen bevatten (bijv. antiseptische oplossingen). Dergelijke stoffen dienen zo veel mogelijk te worden verwijderd alvorens het product aan te brengen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen reproductie-onderzoeken bij dieren gedaan met Raplixa. De veiligheid van Raplixa voor gebruik bij zwangerschap bij mensen of tijdens het geven van borstvoeding is niet vastgesteld in gecontroleerde klinische studies.

Het product dient niet te worden toegediend aan zwangere vrouwen en aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsonderzoeken uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Overgevoeligheids- of allergische reacties (waaronder angio-oedeem, branderig gevoel of steken op de aanbrengeplek, bronchospasme, koude rillingen, rood aanlopen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, netelroos, hypotensie, lethargie, misselijkheid, rusteloosheid, tachycardie, drukkend gevoel op de borst, tintelingen, braken, piepende ademhaling) kunnen zich in geïsoleerde gevallen voordoen bij patiënten die worden behandeld met fibrine-weefsellijmen/hemostatica: deze reacties hebben zich ontwikkeld tot ernstige anafylaxie. Dergelijke reacties kunnen met name worden gezien wanneer het preparaat herhaaldelijk wordt aangebracht of wordt toegediend aan patiënten van wie bekend is dat zij overgevoelig zijn voor bestanddelen van het product.

In zeldzame gevallen kunnen antilichamen optreden tegen componenten van fibrine-weefsellijm/hemostatische producten.

Onbedoelde intravasculaire injectie zou kunnen leiden tot trombo-embolische incidenten en gedissemineerde intravasculaire coagulatie (DIC) en er is ook een risico op anafylactische reactie (zie rubriek 4.4).

Levensbedreigende gevallen van lucht- of gasembolie zijn voorgekomen bij het gebruik van toedieningsystemen waarbij drukregelaars worden gebruikt voor het toedienen van het fibrine-weefsellijm. Het lijkt gerelateerd aan het gebruik van het toedieningssysteem bij een hogere druk en/of op een te korte afstand van het weefseloppervlak dan aanbevolen. In vergelijking met CO₂ lijkt het risico hoger wanneer fibrine-weefsellijmen met medische lucht worden gesprayd en kan daarom niet worden uitgesloten met Raplixa.

Voor veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia, zie rubriek 4.4.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Systeem/orgaanklasse	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Slapeloosheid Pruritus

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Bij een overdosering moeten patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op mogelijke klachten of symptomen van bijwerkingen en passende symptomatische behandeling en ondersteunende maatregelen worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokale hemostatica, overige hemostatica
ATC-code: B02BC30

Werkingsmechanisme

Het fibrine adhesiesysteem initieert de laatste fase van fysiologische bloedcoagulatie. Omzetting van fibrinogeen in fibrine treedt op bij het splitsen van fibrinogeen in fibrinemonomeren en fibrinopeptiden. De fibrinemonomeren aggregeren en vormen een fibrinestolsel. Factor XIIIa, die uit factor XIII wordt geactiveerd door trombine, vormt een dwarsverbinding met fibrine. Voor beide, de omzetting van fibrinogeen en de dwarsverbinding van fibrine, zijn calciumionen nodig.

Naarmate de wondgenezing vordert wordt verhoogde fibrinolytische activiteit geïnduceerd door plasmine en wordt decompositie van fibrine tot fibrine-afbraakproducten geïnitieerd.

Klinische onderzoeken met Raplixa die hemostase aantoonen werden uitgevoerd bij patiënten die spinale chirurgie (n=146), vaatchirurgie (n=137), leverchirurgie (n=158) en chirurgie van de weke delen (n=125) ondergingen.

Klinische onderzoeken in de EU werden gedaan met de Spongostan-gelatinespons met CE-markering. Bloeding op targetlocaties was licht of matig. Conventionele chirurgische technieken zoals chirurgische suturen, ligatuur en cauterisatie waren ineffectief of onpraktisch. De combinatie van Raplixa en een gelatinespons verminderde de mediane tijd tot hemostase op targetlocaties met maximaal 2 minuten in vergelijking met alleen een gelatinespons.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Raplixa in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van hemorragie als gevolg van een chirurgische procedure zoals vastgesteld in het pediatrisch implementatieplan (PIP) bij de toegekende indicatie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Raplixa is uitsluitend bedoeld voor epilaesonaal gebruik. Intravasculaire toediening is gecontra-indiceerd. Als gevolg daarvan werden geen intravasculaire farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd bij de mens.

Fibrine-weefsellijmen/hemostatica worden op dezelfde manier gemetaboliseerd als endogeen fibrine door middel van fibrinolyse en fagocytose.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trehalose
Calciumchloride
Albumine
Natriumchloride
Natriumcitraat
L-arginine-hydrochloride

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Houdbaarheid tijdens gebruik: zodra de flacon is geopend dient Raplixa binnen 2 uur te worden aangebracht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren tussen + 2 °C tot + 25 °C.
De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 g, 1 g, 2 g poeder per flacon (Type I-glas) met een rubberstop en een afscheurbare sluiting van aluminium/kunststof.

Verpakking met 1 flacon.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Raplixa is een voorgemengd, gebruiksklaar mengsel van trombine en fibrinogeen dat wordt geleverd als een gebruiksklaar droog-poeder fibrine-weefsellijm in een glazen flacon met 0,5 g, 1 g of 2 g Raplixa en dat direct uit de flacon op de bloedende chirurgische plek kan worden aangebracht of met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray. Raplixa dient in een gecontroleerde omgeving op kamertemperatuur te worden bewaard. De buitenzak van aluminiumfolie kan in een niet steriel operatiegebied worden geopend. De flacon moet in een steriel veld worden geopend.

Er zijn 3 aanbrengmethoden: direct aanbrengen van Raplixa op het bloedende weefsel gevolgd door aanbrengen van de gelatinespons; of Raplixa eerst aanbrengen op een gelatinespons en de spons op het bloedende weefsel aanbrengen; of het Raplixa-poeder aanbrengen met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray gevolgd door het aanbrengen van de gelatinespons.

Voorafgaand aan het aanbrengen van Raplixa moet het oppervlaktegebied van de wond gedroogd worden door middel van standaardtechnieken (bijv. intermitterend aanbrengen van kompressen, swabs, gebruik van suctiesystemen).

Het product dient alleen volgens de instructies met de voor dit product aanbevolen systemen toegediend te worden.

De aanvangshoeveelheid van het op een gekozen anatomische locatie of targetoppervlaktegebied aan te brengen product dient voldoende te zijn om het bedoelde aanbrenggebied volledig te bedekken met

een dunne laag Raplixa die vervolgens wordt bedekt door een absorbeerbare gelatinespons (bevochtigd met fysiologische zoutoplossing). Indien nodig kan het aanbrengen worden herhaald.

Bij gebruik van het toedieningssysteem RaplixaSpray

Neem de flacon en het toedieningssysteem uit hun respectieve zakken en handhaaf de steriliteit. Sluit het toedieningssysteem RaplixaSpray aan op de RaplixaReg-luchtdrukregelaar of CO₂-drukregelaar en daarmee op de medische luchttoevoer of CO₂-gastoevoer, ingesteld op een drukinstelling van 1,5 bar (22 psi). Houd de flacon rechtop, schud voorzichtig en verwijder de aluminiumdop en rubberstop.

Sluit de flacon aan op het systeem door het toedieningssysteem om te keren over de rechtop gehouden flacon en de flacon op zijn plaats te duwen. Raplixa dient niet te worden gesprayd op een afstand van minder dan de door de fabrikant van het toedieningssysteem aanbevolen afstand en in geen geval minder dan 5 cm vanaf het oppervlak van het weefsel.

De druk dient zich binnen het door ProFibrix aanbevolen bereik te bevinden. Het door middel van sprayen aanbrengen van Raplixa dient alleen te worden gedaan met behulp van de meegeleverde spuitsystemen en de druk mag de 1,5 bar (22 psi) niet overschrijden.

Het aanbrengen moet binnen 2 uur na het aansluiten van de flacon op het toedieningssysteem plaatsvinden. Het toedieningssysteem RaplixaSpray wordt geleverd met de vaste spuitmond bevestigd. Afhankelijk van het beoogde gebruik en de voorkeur van de chirurg kan deze gemakkelijk worden verwijderd en de flexibele spuitmond bevestigd.

Ter vermindering van het risico op een mogelijk levensbedreigende luchtembolie, wordt aanbevolen Raplixa te sprayen met behulp van CO₂ onder druk. Raplixa kan ook worden gebruikt met medische lucht. Zie rubriek 4.4.

Bij het sprayen van Raplixa dienen veranderingen in bloeddruk, pols, zuurstofverzadiging en eindexpiratoire CO₂ te worden gemonitord in verband met de mogelijkheid van het optreden van lucht- of gasembolie.

Chirurgie	Te gebruiken toedieningssysteem	Te gebruiken applicator-tippen	Te gebruiken drukregelaar	Aanbevolen afstand tot targetweefsel	Aanbevolen sproeidruk
Open chirurgie	1	1 of 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 maart 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stoffen

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

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentie data (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daarop volgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan de lancering van Raplixa in elke lidstaat moeten de houder van de vergunning voor het in de handel brengen (vergunninghouder) en de nationale bevoegde instantie het eens worden over de inhoud en vorm van het lesprogramma, inclusief communicatiemiddelen, distributiemodaliteiten en alle andere aspecten van het programma.

Het lesprogramma is gericht op het verhogen van het besef van het risico op een lucht- of gasembolie met het gebruik van het toedieningssysteem RaplixaSpray en het geven van instructies voor het correcte gebruik van drukregelaars.

De vergunninghouder zal waarborgen dat in elke lidstaat waar Raplixa in de handel wordt gebracht, alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die naar verwachting Raplixa zullen gebruiken worden voorzien van het volgende lesmateriaal:

- De Samenvatting van de productkenmerken (SPC).
- Gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

De gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg bevat informatie over de volgende belangrijke elementen:

- Risico op levensbedreigende lucht- of gasembolie wanneer het product verkeerd wordt gesprayd
- Gebruik van geprefereerd CO₂ onder druk in plaats van perslucht
- Gebruik van het Raplixa spuitsysteem uitsluitend bij open chirurgie en niet bij laproscopie of endoscopische chirurgie
- Gebruik van de correcte druk (1,5 bar of 22 psi niet overschrijden) en afstand tot het weefsel niet dichterbij dan 5 cm
- De wond moet voorafgaand aan het gebruik van het product droog gemaakt worden met behulp van standaardtechnieken (bijv. intermitterend aanbrengen van kompressen, swabs, gebruik van suctiesystemen)
- De bloeddruk, pols, zuurstofverzadiging en eindexpiratoire CO₂ dienen bij het sprayen van het product nauwlettend te worden gemonitord, vanwege het risico op gasembolie
- Welke regelaar(s) dient (dienen) te worden gebruikt, in lijn met aanbevelingen van de fabrikant en de instructies voor gebruik in de SPC.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Raplixa-weefsellijmpoeder
Humaan fibrinogeen/humaan trombine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Humaan fibrinogeen 79 mg/g
Humaan trombine 726 IE/g

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: Trehalose, Calciumchloride, Humaan albumine, Natriumchloride, Natriumcitraat, L-arginine-hydrochloride

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Weefsellijmpoeder

1 flacon 0,5 g
1 flacon 1 g
1 flacon 2 g

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor epilaesionaal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren tussen + 2 °C tot + 25 °C.
De flacon binnen 2 uur na het openen gebruiken.
Steriel

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Al het ongebruikte product dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ALUMINIUM-GEBONDEN FOLIEZAKJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Raplixa-weefsellijmpoeder
Humaan fibrinogeen/humaan trombine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Humaan fibrinogeen 79 mg/g
Humaan trombine 726 IE/g

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: Trehalose, Calciumchloride, Humaan albumine, Natriumchloride, Natriumcitraat, L-arginine-hydrochloride

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Weefsellijmpoeder

1 flacon 0,5 g
1 flacon 1 g
1 flacon 2 g

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor epilaesionaal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren tussen + 2 °C tot + 25 °C.
De flacon binnen 2 uur na het openen gebruiken.
Steriel

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Al het ongebruikte product dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op flacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Raplixa-weefsellijmpoeder

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor epilaesionaal gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 g

1 g

2 g

humaan fibrinogeen 79 mg/g

humaan trombine 726 IE/g

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

RAPLIXA-weefsellijmpoeder Humaan fibrinogeen/humaan trombine

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dit kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Raplix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Raplix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Het werkzame bestanddeel fibrinogeen is een concentraat van stolbaar eiwit; het andere werkzame bestanddeel trombine is een enzym dat ervoor zorgt dat stolbaar eiwit samenvoegt om een prop te vormen.

Raplix wordt tijdens chirurgische ingrepen aangebracht om bloeding en doorsijpelen tijdens en na de operatie te verminderen bij volwassenen. In combinatie met een gelatinespons wordt Raplix aangebracht of gesprayd op gesneden weefsel waar het een laag vormt die helpt het bloeden te stoppen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Direct in een bloedvat.
- Bij endoscopische ingrepen (ingrepen waarbij een endoscoop wordt gebruikt om een inwendig orgaan te bekijken) of een kijkoperatie.
- Als lijm voor het bevestigen van pleisters.
- Als lijm voor ingewanden (gastro-intestinale anastomosen).
- Bij ernstige arteriële bloedingen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Wanneer Raplix tijdens een chirurgische ingreep wordt aangebracht, moet de chirurg erop letten dat het alleen op het oppervlak van het weefsel wordt aangebracht. Raplix mag niet in bloedvaten worden geïnjecteerd omdat het stolsels zou veroorzaken die fataal zouden kunnen zijn.

- Van het gebruik van Raplixa is alleen aangetoond dat het bloeding stopt tijdens chirurgie, zichtbaar gemaakt via de incisie (open chirurgie).
- Raplixa zal als een dunne laag worden aangebracht. Een te grote stolseldikte kan een negatieve invloed hebben op de werkzaamheid van het product en het wondgenezingsproces.

Bij het gebruik van andere toedieningssystemen waarbij een drukregelaar wordt gebruikt voor het aanbrengen van andere fibrine-weefsellijmen zijn levensbedreigende incidenten opgetreden. Dit incident doet zich voor wanneer een lucht- of gasbel (of –bellen) in een ader of slagader komen en deze blokkeren. Dit wordt een lucht- of gasembolie genoemd. Dit incident schijnt verband te houden met het gebruik van het toedieningssysteem bij een druk die hoger is dan de aanbevolen druk en/of op een kortere afstand tot het weefseloppervlak dan aanbevolen door de fabrikant. Het risico lijkt hoger wanneer fibrine-weefsellijmen met lucht worden gesprayd, in vergelijking met CO₂, en kan daarom niet worden uitgesloten met Raplixa wanneer het in een open wond wordt gesprayd. Het toedieningssysteem voor Raplixa (RaplixaSpray) dient alleen te worden gebruikt wanneer het mogelijk is de sproeifstand nauwkeurig te beoordelen.

Zorg er bij het aanbrengen van Raplixa met behulp van een spuitsysteem voor dat een specifieke druk wordt gebruikt, die binnen het drukbereik valt dat wordt aanbevolen door de fabrikant van het spuitsysteem. Bovendien mag het spuitsysteem niet dichterbij worden gebruikt dan de aanbevolen afstanden. Bij het sprayen van Raplixa zal de veiligheid worden gemonitord vanwege het risico op lucht- of gasembolie. Het spuitsysteem en de extra spuitmond zijn voorzien van instructies voor gebruik, waaraan men zich zorgvuldig dient te houden.

- Omringende gebieden dienen te worden beschermd om zeker te stellen dat Raplixa alleen op het te behandelen oppervlak wordt aangebracht.
- Wanneer geneesmiddelen worden gemaakt van humaan bloed of plasma, worden bepaalde maatregelen getroffen om te voorkomen dat infecties worden overgedragen op patiënten. Deze omvatten zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren om degenen die mogelijk drager zijn van een infectie uit te sluiten, en elke donatie en plasmapool te testen op verschijnselen van virussen/infecties. Fabrikanten van deze producten nemen in het productieproces van het bloed en plasma ook stappen op die virussen kunnen inactiveren of verwijderen. Ondanks deze maatregelen kan bij het toedienen van geneesmiddelen die zijn gemaakt uit humaan (menselijk) bloed of plasma de mogelijkheid van het doorgeven van infectie niet volledig worden uitgesloten. Dit is ook van toepassing op alle onbekende of nieuwe virussen of andere infectietypes.

De maatregelen die worden genomen bij het fabriceren van fibrinogeen en trombine worden verondersteld doeltreffend te zijn voor met lipide omhulde virussen zoals HIV (humaan immunodeficiëntievirus), het hepatitis B-virus en het hepatitis C-virus. De genomen maatregelen zijn mogelijk van beperkte waarde tegen niet omhulde virussen zoals het hepatitis A-virus en het parvovirus B19 (dat de vijfde ziekte veroorzaakt). Infectie met het parvovirus B19 kan schadelijk zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor personen van wie het immuunsysteem is aangetast of die bepaalde types anemie hebben (bijvoorbeeld sikkelcelanemie of hemolytische anemie).

Met klem wordt geadviseerd dat elke keer dat u een dosis Raplixa ontvangt de naam en het partijnummer van het geneesmiddel worden genoteerd om een rapport bij te houden van de gebruikte partijen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Raplixa is niet onderzocht op veiligheid en werkzaamheid bij kinderen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Raplixa nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Raplixa mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap en tijdens borstvoeding. Er is niet voldoende informatie beschikbaar om te weten of er risico's verbonden zijn aan het gebruik van Raplixa tijdens zwangerschap of tijdens het geven van borstvoeding.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Het gebruik van Raplixa is beperkt tot ervaren chirurgen die zijn getraind in het gebruik van Raplixa. De chirurg die u behandelt zal Raplixa tijdens de chirurgische ingreep aanbrengen.

Voorafgaand aan het aanbrengen van Raplixa moet het oppervlaktegebied van de wond gedroogd worden door middel van standaardtechnieken (bijv. intermitterend aanbrengen van kompressen, swabs, gebruik van suctiesystemen).

Er zijn drie methoden voor toediening van Raplixa:

- Raplixa direct vanuit de flacon op de bloedende plek aanbrengen, gevolgd door het aanbrengen van de gelatinespons.
- Aanbrengen vanuit de flacon op een bevochtigde gelatinespons en vervolgens aanbrengen op de bloedende plek.
- De derde methode is het aanbrengen van Raplixa op de bloedende plek met behulp van het aanbevolen spuitsysteem, gevolgd door het aanbrengen van de gelatinespons.

De hoeveelheid aan te brengen Raplixa is afhankelijk van het tijdens de operatie te behandelen oppervlaktegebied en de ernst van het bloedverlies. Wanneer Raplixa direct op de chirurgische bloedende plek wordt aangebracht dient een dunne laag te worden gebruikt om het bloedende/sijpelende gebied volledig te bedekken. Wanneer het aanbrengen van een enkele laag Raplixa het bloeden niet volledig stopt, kan meer worden aangebracht.

Bij het aanbrengen van Raplixa met behulp van het aanbevolen spuitsysteem, moet uw chirurg ervoor zorgen dat een druk en een afstand tot het weefsel binnen het door de fabrikant aanbevolen bereik als volgt wordt aangehouden:

Chirurgische ingreep	Te gebruiken toedieningssysteem	Te gebruiken applicator-tippen	Te gebruiken drukregelaar	Aanbevolen afstand tot doelweefsel	Aanbevolen sproeidruk
Open chirurgie	1	1 of 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Bij het sprayen van Raplixa dienen veranderingen in bloeddruk, hartslag, zuurstofverzadiging en eindexpiratoire CO₂ te worden gemonitord in verband met de mogelijkheid van het optreden van lucht- of gasembolie.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Fibrine-weefsellijmen kunnen over het algemeen, in zeldzame gevallen (tot maximaal 1 patiënt op de 1000), een allergische reactie veroorzaken. Als u een allergische reactie ondervindt kunt u één of meer van de volgende symptomen hebben: huiduitslag, netelroos of kwaddels (urticaria), drukkend gevoel op de borst, koude rillingen, rood aanlopen, hoofdpijn, lage bloeddruk, lethargie (sloomheid),

misselijkheid, rusteloosheid, verhoogde hartslag, tintelingen, braken of piepende ademhaling. Wanneer u symptomen ondervindt zoals braken met bloed, bloed in uw ontlasting, bloed in uw afvoerslang (drain) vanuit uw buik, zwelling of huidverkleuring in uw ledematen, pijn op de borst en kortademigheid en/of enige andere symptomen in verband met uw chirurgische ingreep, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of chirurg.

Er is ook een mogelijkheid dat u antilichamen zou kunnen ontwikkelen tegen de eiwitten in Raplixa, die mogelijk de bloedstolling zouden kunnen verstoren. De frequentie van het type incident is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn eveneens gemeld:

Vaak voorkomende bijwerkingen (treden op bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- Jeuk
- Problemen met slapen

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem.

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket. Raplixa moet binnen 2 uur na het openen van de flacon worden gebruikt.

Bewaar Raplixa poederflacons bij 2 °C tot 25 °C.

Gebruik Raplixa niet wanneer is geknoeid met de sluiting op de flacon.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in Raplixa zijn aan humaan plasma ontleend fibrinogeen en humaan trombine.

De samenstelling van Raplixa per gram poeder wordt vermeld in Tabel 1.

Tabel 1: Samenstelling van Raplixa (per gram poeder)

Component	Kwantiteit beoogde hoeveelheid	Bron	Functie
-----------	-----------------------------------	------	---------

Humaan Fibrinogeen	79 mg/g	Humaan plasma	Actief
Humaan Trombine	726 IE/g	Humaan plasma	Actief

- De andere stof(fen) in dit middel zijn trehalose, calciumchloride, albumine, natriumchloride, natriumcitraat, L-arginine-hydrochloride.

Hoe ziet Raplixa eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Raplixa is een gebruiksklaar, voorgemengd, steriel, wit droog poeder dat wordt geleverd in een flacon die 0,5 g, 1 g of 2 g bevat.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Fabrikant

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Verenigd Koninkrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 12/2016.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelen Bureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Raplixa is een voorgemengd mengsel van trombine en fibrinogeen dat wordt geleverd als een gebruiksklaar droog-poeder fibrine-weefselijm in een glazen flacon met 0,5 g, 1 g of 2 g Raplixa. Raplixa wordt direct uit de flacon op de chirurgische bloedende plek of met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray aangebracht of op een bevochtigde gelatinespons die vervolgens op de chirurgische bloedende plek wordt aangebracht. Raplixa en het toedieningssysteem dienen in een gecontroleerde omgeving op kamertemperatuur te worden bewaard.

Voorafgaand aan het aanbrengen van Raplixa moet het oppervlaktegebied van de wond gedroogd worden door middel van standaardtechnieken (bijv. intermitterend aanbrengen van kompressen, swabs, gebruik van suctiesystemen).

De gelatinesponzen dienen te worden gehanteerd en gebruikt volgens de instructies van de fabrikant in de bijsluiter bij de gelatinespons.

De benodigde dosis Raplixa op basis van de grootte van het te behandelen oppervlaktegebied van de bloeding wordt in de onderstaande tabel getoond:

Maximaal oppervlaktegebied Rechtstreeks aanbrengen uit de flacon	Maximaal oppervlaktegebied Aanbrengen met behulp van RaplixaSpray	Raplixa Verpakkingsgrootte
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Hogere doseringen tot maximaal 4 g (inclusief opnieuw opbrengen en behandeling van meer dan een enkele bloedende plek) kunnen nodig zijn.

Eén van de volgende wijzen van aanbrengen van Raplixa kan worden gebruikt op basis van het type chirurgie, de locatie en grootte en ernst van de bloeding:

Direct aanbrengen gevolgd door gelatinespons

Het poeder wordt direct uit de flacon aangebracht op het bloedende oppervlak en vervolgens aangebracht op een op maat geknipte gelatinespons met CE-markering. Pas handmatige druk toe met steriel gaas.

Breng eerst op gelatinespons aan

Poeder wordt direct uit de flacon aangebracht op een met fysiologische zoutoplossing nat gemaakte gelatinespons met CE-markering en vervolgens aangebracht op de bloedende plek. Bij gebruik van een bevochtigde gelatinespons, dient een dunne laag Raplixa onmiddellijk voor het aanbrengen op de bloedende plek op de spons te worden aangebracht.

Aanbrengen met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray gevolgd door gelatinespons

Gebruik Raplixa met het toedieningssysteem RaplixaSpray.

De flacon en het toedieningssysteem RaplixaSpray dienen uit hun respectieve zakken te worden genomen waarbij de steriliteit wordt gehandhaafd.

Het toedieningssysteem RaplixaSpray wordt aangesloten op de RaplixaReg-drukregelaar en daarmee op de medische gastoevoer, ingesteld op een drukinstelling van 1,5 bar (22 psi).

De flacon dient rechtop te worden gehouden, voorzichtig te worden geschud en de aluminiumdop en rubberstop dienen te worden verwijderd.

De flacon met poeder wordt bevestigd aan het toedieningssysteem RaplixaSpray door het toedieningssysteem om te keren over de rechtop gehouden flacon en de flacon op zijn plaats te duwen.

Het toedieningssysteem RaplixaSpray wordt gebruikt om het poeder op de bloedende plek te sprayen en vervolgens wordt de gelatinefilm aangebracht (zie de gebruiksaanwijzing voor het toedieningssysteem RaplixaSpray en gelatinespons).

Het aanbrengen moet binnen 2 uur na het aansluiten van de flacon op het toedieningssysteem plaatsvinden.

Het toedieningssysteem RaplixaSpray wordt geleverd met de rechte spuitmond bevestigd. Deze kan worden verwijderd en de flexibele spuitmond bevestigd afhankelijk van het beoogde gebruik en de voorkeur van de chirurg.

Bij het gebruik van toedieningssystemen waarbij drukregelaars worden gebruikt voor het toedienen van het fibrine-weefselijm is levensbedreigende lucht- of gasembolie opgetreden. Dit incident schijnt verband te houden met het gebruik van het toedieningssysteem bij een druk die hoger is dan de aanbevolen druk en/of een kortere afstand tot het weefseloppervlak dan aanbevolen door de fabrikant. Het risico lijkt hoger te zijn wanneer fibrine-weefselijmen met lucht worden gesprayd, in vergelijking met CO₂, en kan daarom niet worden uitgesloten met Raplixa.

Ter vermindering van het risico van mogelijk levensbedreigende luchtembolie wordt aanbevolen Raplixa te sprayen met behulp van CO₂ onder druk. Raplixa kan ook worden gebruikt met medische lucht.

Bij het sprayen van Raplixa dienen veranderingen in bloeddruk, pols, zuurstofverzadiging en eindexpiratoire CO₂ te worden gemonitord in verband met de mogelijkheid van het optreden van lucht- of gasembolie.

Bij het aanbrengen van Raplixa met behulp van het toedieningssysteem RaplixaSpray, dient de druk binnen het door ProFibrix aanbevolen bereik te zijn. Het door middel van sprayen aanbrengen van Raplixa dient alleen te worden gedaan met behulp van de meegeleverde spuitsystemen en de druk mag de 1,5 bar (22psi) niet overschrijden. Raplixa dient niet op een afstand van minder dan de door de

fabrikant van het spuitsysteem aanbevolen afstand en in geen geval minder dan 5 cm vanaf het oppervlak van het weefsel te worden gesprayd.

Chirurgische ingreep	Te gebruiken toedieningssysteem	Te gebruiken applicator-tips	Te gebruiken drukregelaar	Aanbevolen afstand vanaf targetweefsel	Aanbevolen sproeidruk
Open chirurgie	1	1 of 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Weggoien

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd