

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Raplixa, pulver til vevslim

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert gram pulver inneholder 79 mg humanfibrinogen og 726 IE humantrombin.

Raplixa leveres i tre ulike presentasjoner: 0,5 g (39,5 mg humanfibrinogen og 363 IE humantrombin), 1 g (79 mg humanfibrinogen og 726 IE humantrombin) og 2 g (158 mg humanfibrinogen og 1452 IE humantrombin).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til vevslim

Tørt hvitt pulver

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Støttende behandling der standard kirurgiske teknikker ikke er tilstrekkelig for forbedring av hemostase. Raplixa må brukes i kombinasjon med en godkjent gelatinsvamp (se pkt. 5.1).

Raplixa er indisert til voksne i alderen over 18 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Bruk av Raplixa er begrenset til erfarne kirurger.

Gelatinsvamper må brukes sammen med Raplixa. Gelatinsvamper er CE-merket og pakkes og leveres separat (se bruksanvisningen for den spesifikke gelatinsvampen som velges for bruk).

Dosering

Mengden Raplixa som skal påføres og påføringshyppigheten skal alltid være i henhold til pasientens underliggende kliniske behov. Den påførte dosen avhenger av variabler som inkluderer, men ikke er begrenset til, typen kirurgi, størrelsen på det blødende overflateområdet, blødningens alvorlighetsgrad, kirurgens påføringsmåte samt antall påføringer.

Påføring av legemidlet skal individualiseres av den behandlende kirurgen. I kliniske studier ga et tynt lag av Raplixa-doser som typisk var fra 0,3 g til 2 g. For enkelte prosedyrer, f.eks. leverreseksjon, kan det være nødvendig med større doser. Den innledende mengden av legemidlet som skal anvendes på et valgt anatomisk sted eller målflateområde, skal være tilstrekkelig til å dekke hele det tiltenkte påføringsområdet med et tynt lag med Raplixa, som deretter dekkes av en absorberbar gelatinsvamp (fuktet med saltvann). Påføringen kan om nødvendig gjentas.

Den nødvendige dosen med Raplixa kan variere basert på størrelsen på området som skal behandles. I kliniske studier ble det brukt i gjennomsnitt 0,5 g til 1 g på mindre blødningssteder (<10 cm²). På større blødningssteder (10–100 cm²) ble det brukt 1 g til 2 g. Fra in vitro-testing er det kjent at 1 g kan

dekke 100 cm² ved bruk av RaplixaSpray-enheten. Den anbefalte maksimale mengden med Raplixa er 3 g.

Den nødvendige dosen med Raplixa basert på størrelsen på det blødende overflateområdet som skal behandles, vises i tabellen nedenfor:

Tabell 1: Nødvendig dose med Raplixa

Maksimalt overflateområde Direkte påføring fra hetteglass	Maksimalt overflateområde Påføring ved bruk av RaplixaSpray	Raplixa pakkingsstørrelse
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Raplixa hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Raplixa anbefales derfor ikke for bruk hos barn og ungdom.

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig.

Administrasjonsmåte

Kun til bruk på skadet område.

Se pkt. 6.6 for instruksjoner om bruk av legemidlet før administrasjon.

En av følgende metoder for påføring av Raplixa kan brukes, basert på typen kirurgi, sted og størrelse samt blødningens alvorlighet.

Direkte påføring etterfulgt av gelatinsvamp

Pulveret påføres direkte fra hetteglasset på den blødende overflaten, og deretter påføres en CE-merket gelatinsvamp som er skåret til egnet størrelse, og manuelt trykk påføres med sterilt gasbind.

Påfør først på gelatinsvampen

Pulveret påføres direkte fra hetteglasset på en tørr eller saltvannsfuktet, CE-merket gelatinsvamp, og påføres deretter på det blødende stedet. Når det brukes en fuktet gelatinsvamp, skal et tynt lag med Raplixa påføres svampen umiddelbart før påføring på det blødende stedet.

Spray-påføring ved bruk av RaplixaSpray-enhet etterfulgt av gelatinsvampen

Hetteglasset og RaplixaSpray-enheten tas ut av sine respektive poser og steriliteten opprettholdes. RaplixaSpray-enheten kobles til RaplixaReg-trykkregulatoren og dermed til den medisinske CO₂-gassforsyningen (CO₂ er anbefalt. Raplixa kan også brukes med medisinsk luft) for å stille inn trykket til 1,5 bar (22 psi).

Hetteglasset skal holdes stående, ristes forsiktig, og aluminiumshetten og gummistopperen skal fjernes.

Hetteglasset med pulver festes til RaplixaSpray-enheten ved å snu enheten opp ned over hetteglasset og skyve hetteglasset på plass.

RaplixaSpray-enheten brukes til å spraye pulver på det blødende stedet, og deretter påføres gelatinsvampen (se bruksanvisningen for RaplixaSpray-enheten og gelatinsvampen).

Påføring må skje innen 2 timer etter at hetteglasset er koblet til enheten.

RaplixaSpray-enheten leveres med den stive dysten tilkoblet. Denne kan fjernes, og den fleksible dysten kan kobles til, avhengig av tiltenkt bruk og hva kirurgen foretrekker.

For å unngå faren for potensielt livstruende luftemboli, anbefales det å spraye Raplixa ved bruk av CO₂ under trykk. Raplixa kan også brukes med medisinsk luft (se pkt. 4.4 og 6.6).

4.3 Kontraindikasjoner

Kjent overfølsomhet overfor virkestoffene i Raplixa eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Raplixa skal ikke påføres intravaskulært.

Spraypåføring av Raplixa skal ikke brukes i endoskopiske eller laparoskopiske prosedyrer.

Raplixa må ikke brukes som lim for fiksering av lapper.

Raplixa må ikke brukes som lim for tarmene (gastrointestinale anastomoser).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk og påføring

Bare til bruk på skadet område. Må ikke påføres intravaskulært. Følg spesifikke bruksanvisninger for den absorberbare gelatinsvampen.

Bruk ikke Raplixa (og gelatinsvampen) på kontaminerte områder på kroppen, eller dersom det finnes aktiv infeksjon.

Intravaskulær påføring

Livstruende tromboemboliske komplikasjoner kan oppstå hvis preparatet utilsiktet påføres intravaskulært.

Luft- eller gassemboli

Livstruende luft- eller gassemboli har oppstått ved bruk av andre sprayenheter som bruker trykkregulator til å administrere fibrinforseglere/hemostaseprodukter. Denne hendelsen synes å være forbundet med bruk av sprayenheter ved høyere trykk enn anbefalt, og/eller svært nært vevsoverflaten. Risikoen synes å være høyere når fibrinforseglerne sprayeres med luft sammenlignet med CO₂, og kan derfor ikke utelukkes med Raplixa.

Før administrering av Raplixa må det påses at deler av kroppen som er utenfor det ønskede påføringsområdet, er tilstrekkelig beskyttet (tildekket) for å forhindre vevsadhesjon på uønskede steder.

Spraypåføring av Raplixa skal bare brukes hvis det er mulig å fastsette sprayavstanden nøyaktig. Sprayavstanden fra vevet og trykket skal trykket være innenfor det området som anbefales av produsenten (se tabell i pkt. 6.6 for trykk og avstand).

Når Raplixa sprayeres, skal endringer i blodtrykk, puls, oksygenmetning og endetidalt CO₂ overvåkes på grunn av muligheten for at det oppstår luft- eller gassemboli.

Når det brukes tilbehørsdyser med produktet, skal bruksanvisningen for dysene følges.

Hypersensitivitetsreaksjoner

Som med alle proteinprodukter er det mulig med overfølsomhetsreaksjoner. Tegn på overfølsomhetsreaksjoner kan inkludere elveblest, generalisert urtikaria, stramhet i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylakse. Hvis disse symptomene oppstår, må administreringen avsluttes umiddelbart.

Ved sjokk skal standard behandling for sjokk iverksettes.

Overførbare infeksjonsfarlige stoffer

Standard tiltak for å forebygge infeksjoner grunnet bruk av legemidler fremstilt av humant blod eller humant plasma, inkluderer utvelgelse av givere, screening av individuelle tappinger og plasmapooler for spesifikke infeksjonsmarkører samt inkludering av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. På tross av disse tiltakene, når medisiner som er fremstilt av humant blod eller plasma administreres, kan man ikke fullstendig utelukke muligheten for overføring av infeksjon. Dette gjelder også eventuelle ukjente eller kommende virus og andre patogener.

De iverksatte tiltakene anses effektive for belagte virus som humant immunsviktvirus (HIV), hepatitt B-virus (HBV) og hepatitt C-virus (HCV).

Tiltakene kan ha begrenset verdi mot ikke-belagte virus som HAV og parovirus B19. Parovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinner (føtal infeksjon) og for personer med immunsvikt eller forhøyet erytroptose (f.eks. hemolytisk anemi).

Annet

Raplixia har vært studert hos pasienter som gjennomgår ryggradskirurgi, vaskulær kirurgi, mykvevskirurgi og hepatisk reseksjon. Det er begrenset erfaring i bruk av Raplixia i vaskulær kirurgi ved påføring med RaplixiaSpray-enheten.

Det er ikke tilgjengelige data som støtter bruk av dette legemidlet til vevsliming, nevrokirurgi samt påføring gjennom et fleksibelt endoskop for behandling av blødning eller i gastrointestinale anastomoser.

Det anbefales på det sterkeste at hver gang Raplixia administreres til en pasient, registreres navnet og batchnummeret til legemidlet for å opprettholde en kobling mellom pasienten og legemidlets batch.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Raplixia kan denatureres etter eksponering for oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske oppløsninger). Slike stoffer skal fjernes så langt mulig før legemidlet påføres.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming

Det er ikke utført reproduksjonsstudier på dyr med Raplixia. Sikkerheten for Raplixia for bruk i human graviditet eller under amming har ikke blitt fastslått i kontrollerte kliniske studier. Legemidlet skal ikke administreres til gravide eller ammende kvinner.

Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier er utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, brennende følelse og svie på påføringsstedet, bronkospasme, frysninger, rødming, generalisert urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, prikking, oppkast eller hvesing) kan oppstå i isolerte tilfeller hos pasienter behandlet med fibrinforseglere/hemostatika: disse reaksjonene har utviklet seg til alvorlig anafylakse. Slike reaksjoner kan særlig ses hvis preparatet påføres gjentatte ganger eller administreres til pasienter som er kjent for å være overfølsomme overfor innholdsstoffer i legemidlet.

I sjeldne tilfeller kan antistoffer mot komponenter i fibrinforseglings-/hemostaseprodukter oppstå. Utviklet intravaskulær injeksjon kan føre til tromboemboliske hendelser og utbredt intravaskulær koagulasjon (DIC), og det er også en risiko for anafylaktisk reaksjon (se pkt. 4.4).

Livstruende luft- eller gaseemboli har oppstått ved bruk av sprayenheter som bruker trykkgulatorer til å administrere fibrinforsegleren. Disse hendelsene synes å være forbundet med bruk av sprayenheter ved høyere trykk enn anbefalt og/eller svært nær vevsoverflaten. Risikoen synes å være høyere når fibrinforseglerne sprøytes med luft sammenlignet med CO₂, og kan derfor ikke utelukkes med Raplixia.

Se pkt. 4.4 for sikkerhet vedrørende overførbare stoffer.

Tabell over bivirkninger

Organklasser	Vanlig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Insomni Pruritt

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Statens legemiddelverk, Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved overdose må pasienten overvåkes tett for tegn eller symptomer på bivirkninger, og egnet symptomatisk behandling og støttetiltak iverksettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: lokale hemostatika, andre hemostatika
ATC-kode: B02BC30

Virkningsmekanisme

Fibrinadhesjonssystemet innleder den siste fasen i fysiologisk blodkoagulering. Konversjon av fibrinogener oppstår ved at fibrinogen splittes opp i fibrinmonomerer og fibrinopeptider. Fibrinmonomere aggregere og danner en fibrinpropp. Faktor XIIIa, som aktiveres fra faktor XIII av trombin, krysslenker fibrin. Kalsiumioner kreves for begge deler; konversjonen av fibrinogen og krysslenking av fibrin.

Ettersom sårtilhelingen går fremover, indueres økt fibrinolytisk aktivitet av plasmin, og nedbryting av fibrin til fibrin nedbrytningsprodukter innledes.

Kliniske studier med Raplixa viser at hemostase ble utført hos pasienter som gjennomgikk ryggradskirurgi (n=146), vaskulær kirurgi (n=137), leverkirurgi (n=158) og mykvevskirurgi (n=125).

Kliniske studier i EU er utført med den CE-merkede Spongostan-gelatinsvampen. Blødning på målstedene var mild eller moderat. Konvensjonelle kirurgiske teknikker som sutur, ligatur og kauterisering var ineffektive eller upraktiske. Kombinasjonen av Raplixa og en gelatinsvamp reduserte median tiden til hemostase på målsteder med opptil 2 minutter sammenlignet med en gelatinsvamp alene.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Raplixa i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av blødning grunnet kirurgisk prosedyre som er omfattet av avgjørelsen i den gjeldende Paediatric Investigation Plan (PIP), for den godkjente indikasjonen (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Raplixa er ment bare til bruk på skadet område. Intravaskulær administrasjon er kontraindisert. Derfor er det ikke utført farmakokinetiske studier på mennesker.

Fibrinforseglere/hemostatika metaboliseres på samme måte som endogent fibrin ved fibrinolyse og fagocytose.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerte ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trehalose
Kalsiumklorid
Albumin
Natriumklorid
Natriumcitrat
L-argininhydroklorid

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter.

6.3 Holdbarhet

3 år

Holdbarhet i bruk: Etter anbrudd av hetteglasset, må Raplixa påføres innen 2 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares mellom + 2 °C og + 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 g, 1 g, 2 g pulver per hetteglass (glass type I) med en gummistopper og aluminiums-/plast-avrivning.

Pakningsstørrelse

Pakke med 1 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Raplixa er en bruksklar, forhåndsblandet blanding av trombin og fibrinogen som leveres som en fibrinforsegler i form av et tørt pulver som er klart til bruk, i et hetteglass med enten 0,5 g, 1 g eller 2 g Raplixa. Raplixa påføres det blødende kirurgistedet direkte fra hetteglasset, ved bruk av RaplixaSpray-enheten. Raplixa skal oppbevares i kontrollert romtemperatur. Den ytre aluminiumsfolieposen kan åpnes i et sterilt operasjonsområde. Hetteglasset skal åpnes i et sterilt felt.

Det er tre påføringsmetoder: direkte påføring av Raplixa på det blødende vevet etterfulgt av påføring av gelatinsvampen, eller påføring av Raplixa først på en gelatinsvamp og påføring av svampen på det blødende vevet, eller påføring av Raplixa-pulveret ved bruk av RaplixaSpray-enheten etterfulgt av påføring av gelatinsvampen.

Før Raplixa påføres, skal sårets overflateområde tørkes med standard teknikker (for eksempel vekselvis påføring av kompresser, svamper, bruk av sugeapparater).

Legemidlet skal bare administreres i samsvar med instruksjonene og med de enhetene som anbefales for dette legemidlet.

Den innledende mengden av legemidlet som skal oppføres på et valgt anatomisk sted eller målverflateområde, skal være tilstrekkelig til å dekke hele det tiltenkte påføringsområdet med et tynt lag med Raplixa, som deretter dekkes av en absorberbar gelatinsvamp (fuktet med saltvann). Påføringen kan om nødvendig gjentas.

Ved bruk av RaplixaSpray-enheten

Ta hetteglasset og RaplixaSpray-enheten ut av sine respektive poser og oppretthold steriliteten. Koble RaplixaSpray-enheten til RaplixaReg-lufttrykkregulatoren og CO₂-trykkregulatoren og dermed til den medisinske luft eller CO₂ gassforsyningen for å stille inn trykket til 1,5 bar (22 psi). Hold hetteglasset stående, rist det forsiktig og fjern aluminiumshetten og gummistopperen.

Fest hetteglasset til enheten ved å snu enheten opp ned over hetteglasset og skyve hetteglasset på plass. Raplixa skal ikke sprayeres fra en avstand som er mindre enn det som er anbefalt av sprayenhetens produsent, og ikke i noe tilfelle nærmere enn 5 cm fra vevsoverflaten.

Trykket skal være innenfor det området som anbefales av ProFibrix. Spraypåføring av Raplixa skal bare utføres ved bruk av det medfølgende spraypåføringstilbehøret, og trykket skal ikke overskride 1,5 bar (22 psi).

Påføring må skje innen 2 timer etter at hetteglasset er koblet til enheten. RaplixaSpray-enheten leveres med den stive dysten tilkoblet. Denne kan enkelt fjernes, og den fleksible dysen kan kobles til, avhengig av tiltenkt bruk og hva kirurgen foretrekker.

For å unngå faren for potensielt livstruende luftemboli, anbefales det at Raplixa sprayeres ved bruk av CO₂. Raplixa kan også brukes med medisinsk luft. Se pkt. 4.4.

Når Raplixa sprayeres, skal endringer i blodtrykk, puls, oksygenmetning og endetidalt CO₂ overvåkes på grunn av muligheten for at det oppstår luft- eller gassemboli.

Kirurgi	Spraysett som skal brukes	Applikator-spisser som skal brukes	Trykkregulator som skal brukes	Anbefalt avstand fra målvevet	Anbefalt spraytrykk
Åpen kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. mars 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

Utgått markedsføringstillatelse

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologiske virkestoffer

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

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av Raplixa i hvert av medlemslandene må innehaveren av markedsføringstillatelsen (MAH) være enig om innholdet i og formatet for opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedia, distribusjonsmetoder og alle andre sider ved programmet, med den kompetente nasjonale myndighet.

Opplæringsprogrammet har som mål å øke bevisstheten om risikoen for luft- og gassemboli ved bruk av Raplixa sprayenheten samt gi instruksjoner om korrekt bruk av trykkregulatorer.

MAH skal påse at helsepersonell som forventes å bruke Raplixa, i alle medlemsstater der Raplixa markedsføres, får følgende opplæringsmateriell:

- Preparatomtale (SmPC)
- Veiledning for helsepersonell

Veiledningen for helsepersonell skal informere om følgende hovedelementer:

- Risiko for livstruende luft- eller gassemboli hvis legemidlet sprayes på feil måte
- Bruk foretrukket CO₂ under trykk i stedet for trykkluft
- Bruk av Raplixa sprayenheten bare ved åpen kirurgi og ikke ved endoskopisk kirurgi
- Bruk av riktig trykk (må ikke overstige 1,5 bar eller 22 psi) og avstand fra vevet ikke under 5 cm
- Krav om å tørke såret ved bruk av standard teknikker (f.eks. sporadisk bruk av kompresser, bomullspinner, bruk av sugeenheter) før legemidlet brukes
- Krav om tett overvåking av blodtrykk, puls, oksygenmetning og endetidalt CO₂ når legemidlet sprayes, for å se etter gassemboli
- Hvilke(n) regulator(er) som skal brukes, i samsvar med produsentens anbefalinger og bruksanvisningen i preparatomtalen

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Raplixa pulver til vevslim
Humanfibrinogen/Humantrombin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Humanfibrinogen 79 mg/g
Humantrombin 726 IU/g

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Trehalose, Kalsiumklorid, Humant albumin, Natriumklorid, Natriumcitrat,
L-argininhydroklorid

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til vevslim

1 hetteglass 0,5 g
1 hetteglass 1 g
1 hetteglass 2 g

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til bruk på skadet område
Les pakningsvedlegget for bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares mellom + 2 °C og + 25 °C.

Brukes innen 2 timer etter anbrudd av hetteglasset.
Sterilt

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ALUMINIUMSFESTET FOLIEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Raplixa, pulver til vevslim
Humanfibrinogen/Humantrombin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Humanfibrinogen 79 mg/g
Humantrombin 726 IU/g

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Trehalose, Kalsiumklorid, Humant albumin, Natriumklorid, Natriumcitrat,
L-argininhydroklorid

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til vevslim

1 hetteglass 0,5 g
1 hetteglass 1 g
1 hetteglass 2 g

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til bruk på skadet område
Les pakningsvedlegget for bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares mellom + 2 °C og + 25 °C.
Brukes innen 2 timer etter anbrudd av hetteglasset.

Sterilt

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETS ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Raplixa pulver til vevslim

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til bruk på skadet område

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 g

1 g

2 g

humanfibrinogen 79 mg/g

humantrombin 726 IU/g

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Raplixa, pulver til vevslim humanfibrinogen / humantrombin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege dersom du trenger mer informasjon eller råd.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Raplixa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Raplixa
3. Hvordan du bruker Raplixa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Raplixa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Raplixa er og hva det brukes mot

Virkestoffet fibrinogen er et konsentrat som består av koagulerende protein (protein som skilles ut). Det andre virkestoffet, trombin, er et enzym som får det koagulerende proteinet til å samle seg slik at det dannes en plugg.

Raplixa brukes under kirurgiske operasjoner for å redusere blødning og utsondring under og etter operasjonen hos voksne. Raplixa påføres eller sprayes i kombinasjon med en gelatinsvamp på det kuttete vevet, der det danner et lag som bidrar til å stoppe blødning.

2. Hva du må vite før du bruker Raplixa

Bruk ikke Raplixa:

- dersom du er allergisk overfor humanfibrinogen, humantrombin eller noen av innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- direkte inne i et blodkar
- i endoskopiske prosedyrer (prosedyrer som bruker et endoskop til å se indre organer) eller nøkkelhullskirurgi
- som lim for fiksering av lapper
- som lim for tarmene (gastrointestinale anastomoser)
- på alvorlige arterieblødninger

Advarsler og forsiktighetsregler

- Når Raplixa påføres under kirurgi, må kirurgen påse at det bare påføres vevets overflate. Raplixa må ikke sprøytes inn i blodårene, da det kan forårsake propper som kan være dødelig.
- Bruk av Raplixa er bare påvist å stoppe blødninger i kirurgi som er visualisert gjennom innsnittet (åpen kirurgi).
- Raplixa påføres som et tynt lag. For tykke propper kan påvirke legemidlets effektivitet og sårtilhelingen negativt.

Livstruende hendelser har oppstått ved bruk av andre sprayenheter som bruker trykkregulator til å administrere andre fibrinforseglere. Denne hendelsen oppstår når en eller flere luft- eller gassboble(r) går inn i en vene eller arterie og blokkerer den. Det kalles en luft- eller gassemboli. Denne hendelsen synes å være forbundet med bruk av sprayenheter med høyere trykk enn anbefalt, og svært nært vevsoverflaten. Risikoen synes å være mindre når fibrinforseglere sprayeres med luft sammenlignet med CO₂, og kan derfor ikke utelukkes med Raplixa. RaplixaSpray-enheten (RaplixaSpray) skal bare brukes hvis det er mulig å vurdere sprayavstanden nøyaktig.

Når Raplixa påføres ved bruk av en sprayenhet, skal det brukes et definert trykk som er innenfor det området som anbefales av enhetens produsent. Sprayenheten skal dessuten ikke brukes nærmere enn de anbefalte avstandene. Når Raplixa sprayeres, overvåkes sikkerheten på grunn av muligheten for at det oppstår luft- eller gassemboli. Sprayenheten og dysetilbehøret leveres med bruksanvisning som skal følges nøye.

- Nærliggende områder skal beskyttes for å sikre at Raplixa bare påføres den overflaten som skal behandles.
- Når legemidler fremstilles av humant blod eller plasma, iverksettes visse tiltak for å hindre at infeksjoner overføres til pasienten. Disse tiltakene inkluderer nøye utvelgelse av blod- og plasmagivere for å sikre at risikoen for at de er infeksjonsbærere, er utelukket, samt testing av hver tapping og plasmapooler for tegn på virus/infeksjoner. Produsentene av disse legemidlene inkluderer også trinn i behandlingen av blodet og plasmaet som kan inaktivere eller fjerne virus. På tross av disse tiltakene, når medisiner som er fremstilt av humant blod eller plasma administreres, kan man ikke fullstendig utelukke muligheten for overføring av infeksjon. Dette gjelder også eventuelle ukjente eller kommende virus eller andre typer infeksjoner.

Tiltakene som iverksettes i produksjonen av fibrinogen og trombin, anses som effektive for lipidbelagte virus som HIV (humant immunsviktvirus), hepatitt B-virus og hepatitt C-virus. De iverksatte tiltakene kan ha begrenset verdi overfor ikke-belagte virus som hepatitt A-virus og parovirus B19 (forårsaker femte sykdom). Parovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for personer med nedsatt immunsystem eller som har noen typer anemi (for eksempel sigdcellesykdom eller hemolytisk anemi).

Det anbefales på det sterkeste at hver gang du får en dose Raplixa, registreres navnet og batchnummeret til legemidlet for å opprettholde en registrering av de batchene som er brukt.

Barn og ungdom

Raplixa er ikke evaluert for sikkerhet og effekt hos barn.

Andre legemidler og Raplixa

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Raplixa skal ikke administreres under graviditet og amming. Det er ikke nok tilgjengelig informasjon til å vite om det er noen spesielle risikoer forbundet med bruk av Raplixa under graviditet eller amming.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

3. Hvordan du bruker Raplixa

Bruk av Raplixa er begrenset til erfarne kirurger som er opplært i bruk av Raplixa.

Kirurgen som behandler deg, vil administrere Raplixa under kirurgi.

Før Raplixa påføres, skal sårets overflateområde tørkes med standard teknikker (for eksempel vekselvis påføring av kompresser, svamper, bruk av sugeapparater).

Raplixa kan administreres på tre måter:

- Påføring av Raplixa rett fra hetteglasset på blødningsstedet, etterfulgt av påføring av gelatinsvampen.
- Påføring fra hetteglasset på en vætet gelatinsvamp og deretter på blødningsstedet.
- Den tredje metoden er påføring av Raplixa på blødningsstedet ved bruk av den anbefalte sprayenheten, etterfulgt av påføring av gelatinsvampen.

Hvor mye Raplixa som påføres, avhenger av det overflateområdet som skal behandles under operasjonen og hvor alvorlig blodtapet er. Når Raplixa påføres direkte på det blødende kirurgistedet, skal det brukes et tynt lag som dekker det blødende/utsondrende området helt. Hvis påføring av ett enkelt lag med Raplixa ikke stopper blødningen helt, kan det påføres mer.

Når Raplixa påføres med den anbefalte sprayenheten, må kirurgen være sikker på at det brukes et trykk og en avstand fra vevet som er innenfor det området produsenten anbefaler, som følger:

Kirurgi	Spraysett som skal brukes	Applikator-spisser som skal brukes	Trykkregulator som skal brukes	Anbefalt avstand fra målvevet	Anbefalt spraytrykk
Åpen kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Når Raplixa sprayer, skal endringer i blodtrykk, puls, oksygenmetning og endetidalt CO₂ overvåkes på grunn av muligheten for at det oppstår luft- eller gassemboli.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Fibrinforsglere kan, i sjeldne tilfeller (opptil 1 av 1000 personer), gi en allergisk reaksjon. Hvis du opplever en allergisk reaksjon, kan det hende du har ett eller flere av følgende symptomer: hudutslett, elveblest eller neslefeber, stramhet i brystet, frysninger, rødming, hodepine, lavt blodtrykk, sløvhets (letargi), kvalme, rastløshet, økt hjerterefrekvens, prikking, oppkast eller hvesing. Hvis du opplever symptomer som oppkast med blod, blod i avføringen, blod i dreneringsslangen fra buken, hevelse eller misfarget hud i armer eller ben, brystmerter og kortpustethet og/eller andre symptomer som er forbundet med operasjonen, skal du kontakte lege eller kirurgen umiddelbart.

Det er også en mulighet for at du kan utvikle antistoffer mot proteinene i Raplixa, som potensielt kan påvirke blodkoaguleringen. Hyppigheten av denne typen hendelse er ikke kjent (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data).

Følgende bivirkninger er også rapportert:

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer):

- Kløe
- Søvnproblemer

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via Statens legemiddelverk, Nettside: www.legemiddelverket.no/pasientmelding. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Raplixa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen (EXP) som er angitt på etiketten. Raplixa skal brukes innen 2 timer etter åpning av hetteglasset.

Oppbevar Raplixa pulver-hetteglassene ved 2 °C til 25 °C.

Bruk ikke dette legemidlet hvis det er tuklet med forseglingen på hetteglasset.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Raplixa

- Virkestoffer i Raplixa er humant plasmaderivert fibrinogen og humantrombin.

Sammensetningen av Raplixa per gram er angitt i Tabell 1.

Tabell 1: Sammensetning av Raplixa (per gram pulver)

Komponent	Målmengde Kvantum	Kilde	Funksjon
Humanfibrinogen	79 mg/g	Humant plasma	Aktive
Humantrombin	726 IU/g	Humant plasma	Aktive

- De andre innholdsstoffene er trehalose, kalsiumklorid, albumin, natriumklorid, natriumcitrat, L-argininhydroklorid.

Hvordan Raplixa ser ut og innholdet i pakningen

Raplixa er et forhåndsblandet, sterilt, hvitt pulver som er klart til bruk, og som leveres i et hetteglass med enten 0,5 g, 1 g eller 2 g.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Tilvirker

Nova Laboratories Limited

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 12/2016.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelbyrået: <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Raplixa er en bruksklar, forhåndsblandet blanding av trombin og fibrinogen som leveres som en fibrinforsegler i form av et tørt pulver som er klart til bruk, i et hetteglass med enten 0,5 g, 1 g eller 2 g Raplixa. Raplixa påføres det blødende kirurgistedet direkte fra hetteglasset, ved bruk av Raplixa Spray-enheten, eller på en fuktet gelatinsvamp som så påføres det blødende kirurgistedet. Raplixa og enheten skal oppbevares i kontrollert romtemperatur.

Før Raplixa påføres, skal sårets overflateområde tørkes med standard teknikker (for eksempel vekselvis påføring av kompresser, svamper, bruk av sugeapparater).

Gelatinsvampene skal håndteres og brukes i samsvar med produsentens anvisninger i pakningsvedlegget som følger med gelatinsvampen.

Den nødvendige dosen med Raplixa, basert på størrelsen på det blødende overflateområdet som skal behandles, er vist i tabellen nedenfor:

Maksimalt overflateområde Direkte påføring fra hetteglass	Maksimalt overflateområde Påføring ved bruk av RaplixaSpray	Raplixa pakningsstørrelse
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Høyere doser på opptil 4 g (inkludert ny påføring og behandling av mer enn ett blødningssted) kan være nødvendig.

En av følgende metoder for påføring av Raplixa kan brukes, basert på type kirurgi, sted og blødningens størrelse og alvorlighet:

Direkte påføring etterfulgt av gelatinsvamp

Pulveret påføres direkte fra hetteglasset på den blødende overflaten, og deretter påføres en CE-merket gelatinsvamp som er skåret til egnet størrelse, og manuelt trykk påføres med sterilt gasbind.

Påfør først på gelatinsvampen

Pulveret påføres direkte fra hetteglasset på en saltvannsfuktet, CE-merket gelatinsvamp, og påføres deretter på det blødende stedet. Når det brukes en fuktet gelatinsvamp, skal et tynt lag med Raplixa påføres svampen umiddelbart før påføring på det blødende stedet.

Spray-påføring ved bruk av RaplixaSpray-enhet etterfulgt av gelatinsvamp

Bruk Raplixa med RaplixaSpray-enheten.

Hetteglasset og RaplixaSpray-enheten skal tas ut av sine respektive poser og steriliteten opprettholdes.

RaplixaSpray-enheten kobles til RaplixaReg-trykkregulatoren og dermed til den medisinske gassforsyningen for å stille inn trykket til 1,5 bar (22 psi).

Hetteglasset skal holdes stående, ristes forsiktig, og aluminiumshetten og gummistopperen skal fjernes.

Hetteglasset med pulver festes til RaplixaSpray-enheten ved å snu enheten opp ned over hetteglasset og skyve hetteglasset på plass.

RaplixaSpray-enheten brukes til å spraye pulver på det blødende stedet, og deretter påføres gelatinsvampen (se bruksanvisningen for RaplixaSpray-enheten og gelatinsvampen).

Påføring må skje innen 2 timer etter at hetteglasset er koblet til enheten.

RaplixaSpray-enheten leveres med den stive dysten tilkoblet. Denne kan fjernes, og den fleksible dysten kan kobles til, avhengig av tiltenkt bruk og hva kirurgen foretrekker.

Livstruende luft- eller gassemboli har forekommet ved bruk av sprøyeheter som bruker trykkregulatorer til å administrere fibrinforsegleren. Dette synes å være forbundet med bruk av sprøyeheten ved høyere trykk enn det som er anbefalt og/eller tett inntil vevsoverflaten. Risikoen synes å være høyere når fibrinforsegleren sprøytes med luft sammenlignet med CO₂, og kan derfor ikke utelukkes med Raplixa.

For å unngå faren for potensielt livstruende luftemboli, anbefales det å spraye Raplixa ved bruk av CO₂ under trykk. Raplixa kan også brukes med medisinsk luft.

Når Raplixa sprøytes, skal endringer i blodtrykk, puls, oksygenmetning og endetidalt CO₂ overvåkes på grunn av muligheten for at det oppstår luft- eller gassemboli.

Når Raplixa påføres ved bruk av RaplixaSpray-enheten, skal trykket være innenfor det området som anbefales av ProFibrix. Spraypåføring av Raplixa skal bare utføres ved bruk av det medfølgende spraypåføringstilbehøret, og trykket skal ikke overskride 1,5 bar (22 psi). Raplixa skal ikke sprayeres fra en avstand som er mindre enn det som er anbefalt av sprayenhetens produsent, og ikke i noe tilfelle nærmere enn 5 cm fra vevsoverflaten.

Kirurgi	Spraysett som skal brukes	Applikator-spisser som skal brukes	Trykkregulator som skal brukes	Anbefalt avstand fra målvevet	Anbefalt spraytrykk
Åpen kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Kassering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringstillatelse