

BILAGA I
PRODUKTRESUME

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Raplixa vävnadslim, pulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram pulver innehåller 79 mg humant fibrinogen och 726 IE humant trombin. Raplixa finns i tre olika utformningar: 0,5 gram (39,5 mg humant fibrinogen och 363 IE humant trombin) och 1 gram (79 mg humant fibrinogen och 726 IE humant trombin) och 2 gram (158 mg humant fibrinogen och 1 452 IE humant trombin).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vävnadslim, pulver
Torrt vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Stödjande behandling där kirurgiska tekniker av standardtyp är otillräckliga för förbättring av hemostas. Raplixa ska användas i kombination med en godkänd gelatinsvamp (se avsnitt 5.1).

Raplixa är avsett för vuxna över 18 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Raplixa får endast användas av erfarna kirurger. Gelatinsvampar ska användas i kombination med Raplixa. Gelatinsvampar är CE-märkta och tillhandahålls och förpackas separat (se bruksanvisningen till den specifika gelatinsvamp som ska användas).

Dosering

Mängden Raplixa som ska appliceras och appliceringsfrekvensen bör alltid anpassas efter patientens bakomliggande kliniska behov. Dosen som ska appliceras bestäms av olika variabler, däribland typen av kirurgiskt ingrepp, storleken på det blödande området, blödningens allvarlighetsgrad, vilket appliceringsätt som kirurgen har valt samt antalet appliceringar.

Appliceringen av produkten måste anpassas individuellt av den behandlande kirurgen. I kliniska prövningar gav ett tunt lager av Raplixa upphov till doser som oftast varierade från 0,3 till 2 g. För vissa ingrepp, t.ex. leverresektion, kan det behövas större mängder. Den initiala mängden av produkten som ska appliceras på ett utvalt ställe på kroppen eller på en målyta ska räcka för att täcka det avsedda appliceringsområdet helt med ett tunt lager Raplixa som sedan täcks med en absorberbar gelatinsvamp (fuktad med koksaltlösning). Vid behov kan appliceringen upprepas.

Dosen av Raplixa som behövs kan variera beroende på hur stort område som ska behandlas. I kliniska prövningar användes i genomsnitt 0,5 g till 1 g på mindre blödningsställen (< 10 cm²). På större

blödningsställen (10–100 cm²) användes 1 till 2 g. Det är känt från *in vitro*-tester att 1 g kan täcka 100 cm² med användning av RaplixaSpray-enheten. Maximal rekommenderad mängd av Raplixa är 3 gram.

Erforderlig dos av Raplixa baserat på storleken på den blödande ytan som ska behandlas visas i tabellen nedan:

Tabell 1: Dos som behövs av Raplixa

Maximal ytarea Direktapplicering från injektionsflaskan	Maximal ytarea Applicering med användning av RaplixaSpray	Förpackningsstorlek av Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Raplixa för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Raplixa rekommenderas därför inte för barn och ungdomar.

Äldre

Ingen dosjustering krävs.

Administreringssätt och administreringsväg

Endast för epilepsionell användning.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

En av följande appliceringsmetoder för Raplixa kan användas beroende på typen av kirurgiskt ingrepp, placering och storlek samt blödningens allvarlighetsgrad:

Direkt applicering följt av gelatinsvamp

Pulver appliceras direkt från injektionsflaskan först på den blödande ytan och appliceras sedan på en CE-märkt gelatinsvamp som är tillklippt till lämplig storlek varefter manuell tryck anläggs med en steril gaskompress.

Applicera först på gelatinsvamp

Pulver appliceras direkt från injektionsflaskan på en CE-märkt gelatinsvamp, fuktad med koksaltlösning, och appliceras sedan på blödningsstället. När en fuktad gelatinsvamp används, ska ett tunt lager Raplixa appliceras på svampen omedelbart före appliceringen på blödningsstället.

Sprayapplicering med användning av RaplixaSpray-enheten följt av gelatinsvamp

Injektionsflaskan och RaplixaSpray-enheten tas ut ur deras respektive påse med bevarad sterilitet. Anslut RaplixaSpray-enheten till RaplixaReg -tryckregulatorn och därigenom till tillförseln av medicinsk CO₂-gas (CO₂ rekommenderas; Raplixa kan även användas med medicinsk luft) inställd på ett tryck av 1,5 bar (22 psi).

Injektionsflaskan ska hållas upprätt och skakas försiktigt och aluminiumlocket och gummiproppen ska avlägsnas.

Injektionsflaskan med pulver ansluts till RaplixaSpray-enheten genom att enheten vänds upp och ner över den uppräta injektionsflaskan varefter injektionsflaskan trycks in på plats.

RaplixaSpray-enheten används för att spraya pulvret på blödningsstället varefter gelatinsvampen appliceras (se bruksanvisningen till RaplixaSpray-enheten respektive gelatinsvampen). Applicering måste ske inom 2 timmar efter det att injektionsflaskan anslutits till enheten. RaplixaSpray-enheten levereras med det styva munstycket fastsatt. Detta kan avlägsnas och det böjliga munstycket kan sättas på beroende på den avsedda användningen och kirurgens preferens.

För att undvika risken för potentiellt livshotande luftemboli rekommenderas att Raplixa sprayas med användning av trycksatt CO₂. Raplixa kan även användas med medicinsk luft (se avsnitt 4.4 och 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna i Raplixa eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Raplixa får inte appliceras intravaskulärt.

Sprayapplicering av Raplixa får inte användas vid endoskopiska eller laparoskopiska ingrepp.

Raplixa får inte användas som ett lim för att fixera patcher.

Raplixa får inte användas som ett lim för tarmar (gastrointestinala anastomoser).

Använd inte Raplixa för behandling av svår arteriell blödning.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning och applicering

Endast för epilepsionell användning. Får ej appliceras intravaskulärt. Följ specifika anvisningar för användning av den absorberbara gelatinsvampen.

Använd inte Raplixa (och gelatinsvamp) på kontaminerade delar av kroppen, eller där det finns en aktiv infektion.

Intravaskulär applicering

Livshotande tromboembolikomplikationer kan uppkomma om preparatet oavsiktligt appliceras intravaskulärt.

Luft- eller gasemboli

Livshotande luft- eller gasemboli har förekommit vid användning av sprayenheter där man använder en tryckregulator för att administrera fibrinvävnadslim-/hemostasprodukter. Denna händelse verkar ha ett samband med användningen av sprayenheter med högre tryck än vad som rekommenderas och/eller i omedelbar närhet till vävnadsytan. Risken verkar vara högre när fibrinvävnadslim sprayas med luft, jämfört med CO₂ och kan därför inte uteslutas med Raplixa.

Innan Raplixa administreras måste man se till att de kroppsdelar som är utanför det planerade appliceringsområdet är tillräckligt skyddade (täckta) för att förhindra vävnadsadhesion på oönskade ställen. Sprayapplicering av Raplixa bör endast användas om det är möjligt att göra en korrekt bedömning av sprayavståndet. Sprayavståndet från vävnaden och trycket ska vara inom de områden som rekommenderas av tillverkaren (se tabell i avsnitt 6.6 när det gäller tryck och avstånd).

När man sprayar Raplixa bör förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och end-tidal CO₂ övervakas på grund av risken för uppkomst av luft- eller gasemboli.

När man använder tillbehörsmunstycket med denna produkt ska bruksanvisningen till munstycket följas.

Överkänslighetsreaktioner

I likhet med alla proteinprodukter är överkänslighetsreaktioner av allergisk typ möjliga. Tecken på överkänslighetsreaktioner kan innefatta nässelutslag, generaliserad urtikaria, trånghet i bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaxi. Om dessa symtom uppkommer ska administreringen omedelbart avbrytas.

Vid chock ska medicinsk standardbehandling för chock sättas in.

Överförbara smittämnen

Standardåtgärder för att förhindra infektioner på grund av användningen av medicinska produkter som tillverkats av humant blod eller human plasma innefattar urval av donatorer, screening av enskilda donationer och plasmapooler avseende specifika infektionsmarkörer och inklusion av effektiva tillverkningssteg för inaktivering/avlägsnande av virus. Trots detta kan man inte helt utesluta risken för överföring av smittsamma ämnen när man administrerar läkemedel som tillverkats av humant blod eller human plasma. Detta gäller även hittills okända eller nya virus och andra patogener.

Åtgärderna som vidtas betraktas som effektiva för höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV).

Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus som HAV och parvovirus B19. Parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (fetal infektion) och personer med nedsatt immunförsvar eller ökad erytropoes (t.ex. hemolytisk anemi).

Övrigt

Raplixia har studerats på patienter som genomgick spinal kirurgi, kärlkirurgi, mjukdelskirurgi och leverresektion. Erfarenheten är begränsad av användning av Raplixia vid kärlkirurgi när medlet appliceras med RaplixiaSpray-enheten.

Det finns inga tillgängliga data till stöd för användningen av denna produkt vid vävnadslimning, neurokirurgi, applicering via ett flexibelt endoskop för behandling av blödning eller vid gastrointestinala anastomoser.

Det rekommenderas starkt att varje gång Raplixia administreras till en patient, så ska namnet och tillverknings-satsnumret på produkten registreras för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens tillverknings-sats.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Raplixia kan denatureras efter exponering för lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t.ex. antiseptiska lösningar). Sådana substanser ska avlägsnas i så hög grad som möjligt innan produkten appliceras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Reproduktionsstudier på djur har inte utförts med Raplixia. Säkerheten för Raplixia för användning under graviditet eller amning har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar.

Produkten ska inte administreras till gravida och ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (vilka kan innefatta angioödem, sveda och smärta vid appliceringsstället, bronkialspasm, frossa, flush, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, trånghet i bröstet, stickningar, kräkning, väsande andning) kan uppkomma i enstaka fall hos patienter som behandlats med fibrinvävnadslim/hemostatika: dessa reaktioner har progredierat till svår anafylaxi. Sådana reaktioner kan ses speciellt om preparatet appliceras upprepade gånger, eller administreras till patienter som har en konstaterad överkänslighet mot produktens innehållsämnen.

Antikroppar mot komponenter i fibrinvävnadslim/hemostasprodukter kan uppkomma i sällsynta fall. Oavsiktlig intravaskulär injektion kan leda till tromboembolihändelse och disseminerad intravaskulär koagulation (DIC), och det finns även en risk för anafylaktisk reaktion (se avsnitt 4.4).

Livshotande luft- eller gasemboli har förekommit vid användning av sprayenheter där man använder en tryckregulator för att administrera fibrinvävnadslim. Denna händelse verkar ha ett samband med användningen av en sprayenhet med högre tryck än vad som rekommenderas och/eller i omedelbar

närhet till vävnadsytan. Risken verkar vara högre när fibrinvävnadslim sprayas med luft, jämfört med CO₂ och kan därför inte uteslutas med Raplixa.

För säkerhet när det gäller överförbara agens, se avsnitt 4.4

Biverkningslista i tabellform

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sömnlöshet Klåda

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet.

Finland

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

I händelse av en överdosering måste patienter övervakas noga avseende tecken och symtom på biverkningar och lämplig symtomatisk behandling och stödjande åtgärder ska sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lokala hemostatika, övriga hemostatika

ATC-kod: B02BC30

Verkningsmekanism

Fibrinadhesionssystemet initierar den sista fasen av fysiologisk blodkoagulation. Omvandling av fibrinogen till fibrin sker genom klyvning av fibrinogen till fibrinmonomerer och fibrinpeptider. Fibrinmonomererna aggregeras och bildar ett fibrinkoagel. Faktor XIIIa, vilken aktiveras från faktor XIII av trombin, korsbinder fibrin. Kalciumjoner krävs för såväl omvandlingen av fibrinogen som korsbindningen av fibrin.

Efterhand som sårsläkningen fortgår induceras ökad fibrinolytisk aktivitet av plasmin och upplösningen av fibrin till fibrinbrytningsprodukter initieras.

Kliniska studier med Raplixa som påvisar hemostas utfördes på patienter som genomgick kirurgiska ingrepp i ryggrad (n=146), kärl (n=137), lever (n=158) och mjukdelar (n=125).

Kliniska studier inom EU har utförts med den CE-märkta gelatinsvampen Spongostan. Blödning vid målställena var lindrig eller måttlig. Sedvanliga kirurgiska tekniker som suturering, ligering och kauterisering var ineffektiva eller olämpliga. Kombinationen av Raplixa och en gelatinsvamp

minskade mediantiden till hemostas vid målställen med upp till 2 minuter jämfört med enbart en gelatinsvamp.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Raplixa för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av blödning till följd av kirurgiska ingrepp som definieras i gällande Paediatric Investigation Plan (PIP), för godkänd indikation (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Raplixa är endast avsett för epilektionell användning. Intravaskulär administrering är kontraindicerad. Därför har inga intravaskulära farmakokinetiska studier utförts på människa.

Fibrinövnadslim/hemostatika metaboliseras på samma sätt som endogent fibrin genom fibrinöls och fagocytos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trehalos
Kalciumklorid
Albumin
Natriumklorid
Natriumcitrat
L-arginin-hydroklorid

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

Hållbarhet i öppnad förpackning: När injektionsflaskan är öppnad ska Raplixa appliceras inom 2 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras mellan + 2 °C och + 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 g, 1 g, 2 g pulver per injektionsflaska (typ I-glas) med en gummipropp och rivförslutning av aluminium/plast.

Utformning

Förpackning med 1 injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Raplixa är en färdigblandad, bruksfärdig blandning av trombin och fibrinogen tillhandahållen som ett bruksfärdigt torrt pulver till fibrinvävnadslim i en glasinjektionsflaska som innehåller 0,5 g, 1 g eller 2 g av Raplixa som appliceras på det kirurgiska blödningsstället direkt från injektionsflaskan eller med användning av RaplixaSpray-enheten. Raplixa ska förvaras i kontrollerad rumstemperatur. Den yttre aluminiumfoliepåsen kan öppnas i ett icke-sterilt operationsområde. Injektionsflaskan måste öppnas i ett sterilt fält.

Det finns tre appliceringsmetoder: direkt applicering av Raplixa på den blödande vävnaden följt av applicering av gelatinsvampen eller applicering av Raplixa först på en gelatinsvamp varefter svampen appliceras på den blödande vävnaden eller applicering av Raplixa-pulver med användning av RaplixaSpray-enheten följt av applicering av gelatinsvampen.

Innan Raplixa appliceras måste sårytan torkas med standardmetoder (t.ex. intermitterande applicering av kompresser, svabbar, användning av sugenheter).

Produkten måste administreras i enlighet med anvisningarna och med de enheter som rekommenderas för denna produkt.

Den initiala mängden av produkten som ska appliceras på ett utvalt ställe på kroppen eller på en målyta ska räcka för att täcka det avsedda appliceringsområdet helt med ett tunt lager Raplixa som sedan täcks med en absorberbar gelatinsvamp (fuktad med koksaltlösning). Vid behov kan appliceringen upprepas.

När RaplixaSpray-enheten används

Ta ut injektionsflaskan och sprayenheten ur deras respektive påse med bibehållen sterilitet. Anslut RaplixaSpray-enheten till RaplixaReg -tryckluftsregulatorn eller CO₂-tryckregulatorn och därigenom till tillförseln av medicinsk luft eller CO₂-gas inställd på ett tryck av 1,5 bar (22 psi). Håll injektionsflaskan upprätt, skaka den försiktigt och ta av aluminiumlocket och gummiproppen.

Anslut injektionsflaskan till sprayenheten genom att vända enheten upp och ner över den upprätta injektionsflaskan och trycka in injektionsflaskan på plats. Raplixa ska inte sprayas på ett avstånd som är närmare än det som rekommenderas av sprayenhetstillverkaren och aldrig närmare än 5 cm från vävnadsytan.

Trycket ska vara inom de områden som rekommenderas av ProFibrix. Sprayapplicering av Raplixa får endast ske med användning av de tillhandahållna tillbehören för sprayapplicering och trycket får inte överskrida 1,5 bar (22 psi).

Applicering måste ske inom 2 timmar efter det att injektionsflaskan anslutits till enheten. RaplixaSpray-enheten levereras med det styva munstycket fastsatt. Detta kan lätt avlägsnas och det böjliga munstycket kan sättas på beroende på den avsedda användningen och kirurgens preferens. För att undvika risken för potentiellt livshotande luftemboli rekommenderas att Raplixa sprayas med användning av trycksatt CO₂. Raplixa kan även användas med medicinsk luft. Se avsnitt 4.4.

När man sprayar Raplixa bör förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och end-tidal CO₂ övervakas på grund av risken för uppkomst av luft- eller gasemboli.

Kirurgi	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från målvävnad	Rekommenderat spraytryck
Öppen kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 mars 2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. **TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. **ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan Raplixa lanseras i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning vara överens med den nationella behöriga myndigheten om innehåll i och format för utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedier, distributionsätt och övriga aspekter av programmet.

Utbildningsprogrammet är avsett att öka medvetenheten om risken för luft- eller gasemboli vid användning av Raplixa sprayenhet och medföljande anvisningar för korrekt användning av tryckregulatorer.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i alla medlemsländer där Raplixa marknadsförs säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas använda Raplixa får tillgång till följande utbildningsmaterial:

- Produktresumén
- Handbok för hälso- och sjukvårdspersonal

Handboken för hälso- och sjukvårdspersonal ska informera om följande viktiga moment:

- Risk för livshotande luft- och gasemboli om produkten sprayas felaktigt
- Användning av trycksatt CO₂ istället för trycksatt luft
- Användning av Raplixa sprayenhet endast under öppen kirurgi och inte under endoskopiska ingrepp
- Användning av rätt tryck (får inte överskrida 1,5 bar eller 22 psi) och får inte sprayas närmare än 5 cm från vävnadsytan
- Krav på att sårytan måste torkas med standardmetoder (t.ex. intermittent applicering av kompresser, svabbar, användning av sugenheter) innan produkten används
- Krav på att blodtryck, puls, syremättnad och end-tidal CO₂ noggrant övervakas när produkten sprayas på grund av risken för uppkomst av gasemboli
- Vilka regulatorer som ska användas, i enlighet med tillverkarens rekommendationer och produktresuméns bruksanvisningar

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Raplixa vävnadslim, pulver
Humant fibrinogen/humant trombin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Trehalos, Kalciumklorid, Humant albumin, Natriumklorid, Natriumcitrat, L-argininhydroklorid

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Vävnadslim, pulver

1 injektionsflaska 0,5 g
1 injektionsflaska 1 g
1 injektionsflaska 2 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För epilepsionell användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras mellan + 2 °C och + 25 °C.

När injektionsflaskan är öppnad ska produkten användas inom 2 timmar.

Steril.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ALUMINIUMBONDAD FOLIEPÅSE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Raplixa vävnadslim, pulver
Humant fibrinogen/humant trombin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Trehalos, Kalciumklorid, Humant albumin, Natriumklorid, Natriumcitrat, L-argininhydroklorid

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Vävnadslim, pulver

1 injektionsflaska 0,5 g
1 injektionsflaska 1 g
1 injektionsflaska 2 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För epilepsionell användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras mellan + 2 °C och + 25 °C.

När injektionsflaskan är öppnad ska produkten användas inom 2 timmar.

Steril

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Flasketikett

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Raplixa vävnadslim, pulver

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För epileсионell användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 g

1 g

2 g

humant fibrinogen 79 mg/g

humant trombin 726 IE/g

6. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till patienten

RAPLIXA vävnadslim, pulver Humant fibrinogen/humant trombin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Raplixa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du behandlas med Raplixa
3. Hur Raplixa används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Raplixa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Raplixa är och vad det används för

Det aktiva innehållsämnet fibrinogen är ett koncentrat av koagulerbart protein; det andra aktiva innehållsämnet trombin är ett enzym som gör att koagulerbart protein smälter samman och bildar en propp.

Raplixa appliceras under kirurgiska ingrepp för att reducera blödning och sipprande blod under och efter operationen hos vuxna. I kombination med en gelatinsvamp appliceras eller sprayas Raplixa på snittad vävnad där pulvret bildar ett skikt som bidrar till att stoppa blödning.

2. Vad du behöver veta innan du behandlas med Raplixa

Använd inte Raplixa

- om du är allergisk mot humant fibrinogen, humant trombin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- direkt inne i ett blodkärl
- vid endoskopi (ingrepp där man använder ett endoskop för att kunna se inre organ) eller tithålskirurgi
- som lim för fixering av lappar (patcher)
- som ett lim för tarmar (gastrointestinala anastomoser)
- vid svåra arteriella blödningar.

Varningar och försiktighet

- När Raplixa appliceras under kirurgi måste kirurgen se till att det bara appliceras på vävnadens yta. Raplixa får inte injiceras i blodkärl eftersom det skulle ge upphov till proppar som skulle kunna vara dödliga.
- Användning av Raplixa har endast visats stoppa blödning vid kirurgi som syns genom snittet (öppen kirurgi).

- Raplixa ska appliceras som ett tunt lager. För tjockt blodkoagel kan ha en negativ inverkan på produktens effektivitet och sårläkningsprocessen.

Livshotande händelser har förekommit vid användning av andra sprayenheter där man använt en tryckregulator för att administrera andra fibrinvävnadslim. Denna händelse uppstår när en eller flera luft- eller gasbubblor kommer in i en ven eller artär och blockerar den. Det kallas en luft- eller gasemboli. Denna händelse verkar ha ett samband med användningen av en sprayenhet med högre tryck än vad som rekommenderas och/eller i omedelbar närhet till vävnadsytan. Risken verkar vara högre när fibrinvävnadslim sprayas med luft jämfört med koldioxid (CO₂) och kan därför inte uteslutas med Raplixa. Raplixa Spray-enhet (RaplixaSpray) ska endast användas om det är möjligt att göra en korrekt bedömning av sprayavståndet.

När Raplixa appliceras med en sprayenhet ska ett visst tryck användas som ligger inom området som rekommenderas av sprayenhetens tillverkare. Dessutom får sprayenheten inte användas närmare än de rekommenderade avstånden. När man sprayar Raplixa övervakas säkerheten på grund av risken för uppkomst av luft- eller gasemboli. Sprayenheten och tillbehörsmunstycket levereras med bruksanvisningar, vilka ska följas noga.

- Närallgigande områden ska skyddas för att säkerställa att Raplixa endast appliceras på ytan som ska behandlas.
- När läkemedel är tillverkade av humant blod eller plasma används vissa åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Dessa inkluderar noggrant urval av blod- och plasmadonatorer för att säkerställa att personer som löper risk att bära på infektioner utesluts, och testning av varje donation och plasmapooler avseende tecken på virus/infektioner. Tillverkare av dessa produkter inkluderar även steg i bearbetningen av blodet och plasman som kan inaktivera eller avlägsna virus. Trots dessa åtgärder kan man inte helt utesluta risken för överföring av smitta när man administrerar läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma. Detta gäller även hittills okända eller nya virus eller andra typer av infektioner.

Åtgärderna som vidtas vid tillverkningen av fibrinogen och trombin betraktas som effektiva mot höljeförsedda virus som HIV (humant immunbrustvirus), hepatit B-virus och hepatit C-virus. Åtgärderna som vidtas kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus som hepatit A-virus och parvovirus B19 (orsakar femte sjukkan). Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarlig för gravida kvinnor (fosterinfektion) och för personer med försvagat immunsystem eller med vissa typer av anemi (t.ex. sickle cell-sjukdom eller hemolytisk anemi).

Det rekommenderas starkt att varje gång du får en dos Raplixa, så ska namnet och satsnumret på produkten registreras för att upprätthålla ett register över använda tillverkningssatser.

Barn och ungdomar

Raplixa har inte utvärderats avseende säkerhet och effektivitet för barn.

Andra läkemedel och Raplixa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Raplixa ska inte användas under graviditet och amning. Det finns inte tillräckligt med information tillgänglig för att man ska kunna veta om det finns några särskilda risker i samband med användningen av Raplixa under graviditet eller amning.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

3. Hur Raplixa används

Raplixa får endast användas av erfarna kirurger som har fått utbildning i hur Raplixa används.

Kirurgen som behandlar dig administrerar Raplixa under operation.
Innan Raplixa appliceras måste sårytan torkas med standardmetoder (t.ex. upprepad applicering av kompresser, svabbar, användning av sugenheter).

Det finns tre metoder för att applicera Raplixa:

- Applicering av Raplixa direkt från injektionsflaskan på blödningsstället följt av appliceringen av gelatinsvampen.
- Applicering från injektionsflaskan på en fuktad gelatinsvamp som sedan appliceras på blödningsstället.
- Den tredje metoden är applicering av Raplixa på blödningsstället med hjälp av den rekommenderade sprayenheten följt av appliceringen av gelatinsvampen.

Mängden Raplixa som ska appliceras beror på hur stor yta som ska behandlas under operationen och hur kraftig blodförlusten är. När Raplixa appliceras direkt på det kirurgiska blödningsstället ska ett tunt lager användas som helt täcker stället där det blöder/sipprar blod. Om det inte räcker med ett lager Raplixa för att stoppa blödningsen helt, kan ytterligare lager läggas på.

När Raplixa appliceras med den rekommenderade sprayenheten måste kirurgen se till att använda ett tryck och ett avstånd från vävnaden som ligger inom det område som rekommenderas av tillverkaren enligt följande:

Kirurgi	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från mål vävnad	Rekommenderat spraytryck
Öppen kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

När man sprayar Raplixa bör förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttidal CO₂ övervakas på grund av risken för uppkomst av luft- eller gasemboli.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Fibrinvävnadslim kan i sällsynta fall (upp till 1 av 1 000 personer) ge upphov till en allergisk reaktion. Om du får en allergisk reaktion kan du ha ett eller flera av följande symtom: hudutslag, nässelfeber, trånghet i bröstet, frossa, rodnad, huvudvärk, lågt blodtryck, dåsighet, illamående, rastlöshet, ökad hjärtfrekvens, stickningar, kräkning eller väsande andning. Om du får symtom som kräkningar med blod i, blod i avföringen, blod i dränslangen från buken, svullen eller missfärgad hud på armar eller ben, bröstsmärta och andfåddhet, och/eller några andra symtom i samband med din operation, ska du kontakta din läkare eller kirurg omedelbart.

Det finns också en risk för att du kan utveckla antikroppar mot proteinerna i Raplixa, vilka potentiellt kan störa blodkoagulation. Det är inte känt hur vanliga sådana händelser är (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar har också rapporterats:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Klåda
- Svårt att sova

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet.

Finland

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Raplixa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
Används före utgångsdatum som anges på etiketten. Raplixa måste användas inom 2 timmar efter det att injektionsflaskan har öppnats.
Förvara Raplixa pulverflaskor vid 2 °C till 25 °C.
Använd inte Raplixa om förseglingen på injektionsflaskan är bruten.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna i Raplixa är fibrinogen och trombin från human plasma.

Sammansättningen av Raplixa per gram pulver anges i tabell 1.

Tabell 1: Sammansättning av Raplixa (per gram pulver)

Komponent	Mål- mängd	Källa	Funktion
Humant fibrinogen	79 mg/g	Human plasma	Aktiv
Humant trombin	726 IE/g	Human plasma	Aktiv

- Övriga innehållsämnen är trehalos, kalciumklorid, albumin, natriumklorid, natriumcitrat, L-argininhydroklorid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Raplixa är ett bruksfärdigt, färdigblandat, sterilt, vitt, torrt pulver som levereras i en injektionsflaska som innehåller antingen 0,5 g, 1 g eller 2 g.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast 12/2016.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Raplixa är en färdigblandad blandning av trombin och fibrinogen tillhandahållen som ett bruksfärdigt torrt pulver till fibrinvävnadslim i en injektionsflaska av glas som innehåller 0,5 g, 1 g eller 2 g Raplixa. Raplixa appliceras på det kirurgiska blödningsstället direkt från injektionsflaskan eller med hjälp av RaplixaSpray-enheten, eller på en fuktad gelatinsvamp som sedan appliceras på det kirurgiska blödningsstället. Raplixa och sprayenheten ska förvaras i kontrollerad rumstemperatur.

Innan Raplixa appliceras måste sårytan torkas med standardmetoder (t.ex. intermitterande applicering av kompresser, svabbar, användning av sugenheter).

Gelatinsvamparna ska hanteras och användas enligt tillverkarens anvisningar i bipacksedeln som medföljer gelatinsvampen.

Erforderlig dos av Raplixa baserat på storleken på den blödande ytan som ska behandlas visas i tabellen nedan:

Maximal ytarea Direktapplicering från injektionsflaska	Maximal ytarea Applicering med RaplixaSpray	Förpackningsstorlek av Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Högre doser upp till 4 g (inklusive upprepad applicering och behandling av fler än ett blödningsställe) kan behövas.

En av följande appliceringsmetoder för Raplixa kan användas beroende på typen av kirurgiskt ingrepp, placering och storlek samt blödningens allvarlighetsgrad:

Direkt applicering följt av gelatinsvamp

Pulver appliceras direkt från injektionsflaskan först på den blödande ytan och appliceras sedan på en CE-märkt gelatinsvamp som är tillklippt till lämplig storlek varefter manuellt tryck anläggs med en steril gaskompress.

Applicera först på gelatinsvamp

Pulver appliceras direkt från injektionsflaskan på en CE-märkt gelatinsvamp, fuktad med koksaltlösning, som sedan appliceras på blödningsstället. När en fuktad gelatinsvamp används, ska ett tunt lager Raplixa appliceras på svampen omedelbart före appliceringen på blödningsstället.

Sprayapplicering med användning av RaplixaSpray-enheten följt av gelatinsvamp

Använd Raplixa med RaplixaSpray-enheten.

Injektionsflaskan och RaplixaSpray-enheten ska tas ut ur deras respektive påse med bevarad sterilitet.

RaplixaSpray-enheten ansluts till RaplixaReg -tryckregulatorn och därigenom till tillförseln av medicinsk gas inställd på ett tryck av 1,5 bar (22 psi).

Injektionsflaskan hålls upprätt och skakas försiktigt och aluminiumlocket och gummiproppen avlägsnas.

Injektionsflaskan med pulver ansluts till RaplixaSpray-enheten genom att enheten vänds upp och ner över den uppräta injektionsflaskan varefter injektionsflaskan trycks in på plats.

RaplixaSpray-enheten används för att spraya pulvret på blödningsstället varefter gelatinsvampen appliceras (se bruksanvisningen till RaplixaSpray-enheten respektive gelatinsvampen).

Applicering måste ske inom 2 timmar efter det att injektionsflaskan anslutits till enheten.

RaplixaSpray-enheten levereras med det styva munstycket fastsatt. Detta kan avlägsnas och det böjliga munstycket kan sättas på beroende på den avsedda användningen och kirurgens preferens.

Livshotande luft- eller gasemboli har förekommit vid användning av sprayenheter där man använder en tryckregulator för att administrera fibrinvävnadslimmet. Denna händelse verkar ha ett samband med användningen av sprayenheter med högre tryck än vad som rekommenderas och/eller i omedelbar närhet till vävnadsytan. Risken verkar vara högre när fibrinvävnadslim sprayas med luft, jämfört med CO₂ och kan därför inte uteslutas med Raplixa.

För att undvika risken för potentiellt livshotande luftemboli rekommenderas att Raplixa sprayas med användning av trycksatt CO₂. Raplixa kan även användas med medicinsk luft.

När man sprayar Raplixa bör förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och end-tidal CO₂ övervakas på grund av risken för uppkomst av luft- eller gasemboli.

När Raplixa appliceras med användning av RaplixaSpray-enheten ska trycket vara inom området som rekommenderas av ProFibrix. Sprayapplicering av Raplixa får endast ske med användning av de tillhandahållna tillbehören för sprayapplicering och trycket får inte överskrida 1,5 bar (22 psi). Raplixa ska inte sprayas på ett avstånd som är närmare än det som rekommenderas av sprayenhetstillverkaren och aldrig närmare än 5 cm från vävnadsytan.

Kirurgi	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från målvävnad	Rekommenderat spraytryck
Öppen kirurgi	1	1 eller 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.