

Raplixan (ihmisen fibrinogeeni / ihmisen trombiini) riskienhallintasuunnitelman yhteenveto

Tämä asiakirja on Raplixa-lääkevalmisteen riskienhallintasuunnitelman yhteenveto. Siinä esitetään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Raplixa käytetään mahdollisimman turvallisesti. Lisätietoja riskienhallintasuunnitelmien yhteenvedoista on [täällä](#).

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvetoa on luettava Raplixan EPAR-yhteenvedon ja tuotetietojen kanssa, jotka ovat saatavilla [Raplixan EPAR-sivulla](#).

Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Raplixa-lääkevalmistetta annetaan aikuisille potilaille verenvuodon lopettamiseksi leikkauksen aikana, jos tavanomaiset kirurgiset verenvuodon hallintakeinot (kuten ompeleet) eivät ole riittävän tehokkaita. Raplixa annetaan potilaalle gelatiinisienen avulla.

EU-alueella tehdään vuosittain noin 540 selkä-, maksa-, verisuoni- tai pehmytkudosleikkausta 100 000:aa henkilöä kohden. Näistä toimenpiteistä noin 44 prosentissa (noin 237 toimenpidettä 100 000:aa henkilöä kohden) tarvitaan erityisiä menetelmiä tai lääkevalmisteita verenvuodon tyrehtyttämiseen. Leikkauksenaikaiselle verenvuodolle altistavia riskitekijöitä ovat potilaan kliininen tila, aiemmat verenvuodot, verenvuoto-ongelmien ehkäisyyn käytettävä lääkitys ja muut sairaudet sekä toimenpiteen tyyppi.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Raplixan vaikuttavat aineet ovat ihmisen fibrinogeeni ja ihmisen trombiini. Raplixa on saatavana jauheena, joka annetaan potilaalle tarkoitusta varten hyväksytyllä gelatiinisienellä. Raplixa levitetään vuotavaan kohtaan suoraan tai sumutuslaitteella, minkä jälkeen kohta peitetään sienellä. Kun trombiinia levitetään kostealle pinnalle, se aktivoituu ja muuntaa fibrinogeenin fibriiniksi, joka aggregoituu (kasaantuu yhteen) ja muodostaa fibriinihyttymän. Hyytymä pitää gelatiinisienen tiukasti haavan pintaa vasten, jolloin verenvuoto estyy ja kudus sulkeutuu. Sieni jätetään kehoon, jossa se hajoaa ja katoaa kokonaan.

Yksi merkittävä kliininen tutkimus on osoittanut, että Raplixa auttaa tehokkaasti lopettamaan leikkauksenaikaista verenvuotoa. Tutkimuksessa oli mukana 721 satunnaistettua potilasta, joille tehtiin selkä-, maksa-, verisuoni- tai pehmytkudosleikkaus ja joilla esiintyi lievää tai kohtalaista verenvuotoa, jota ei saatu hallintaan tavanomaisin keinoin. Tutkimuksessa verrattiin gelatiinisienen kanssa käytettyä Raplixa ja gelatiinisienen käyttöä yksinään. Kaikissa leikkaustyypeissä Raplixa saaneiden potilaiden verenvuoto tyrehtyi 1–2 minuutin kuluessa, kun taas verrokkiryhmässä aikaa kului 2–4 minuuttia. Raplixa lyhensi verenvuodon kestoa keskimäärin 2 minuuttia.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Raplixa on tutkittu yli 18-vuotiailla potilailla, joille on tehty selkä-, maksa-, verisuoni- tai pehmytkudosleikkaus. Useimmat potilaista olivat valkoihoisia, mutta mukana oli myös joitakin

tummaihoisia potilaita. RaplixaSpray-sumutuslaitteella annetun Raplixa-valmisteen käytöstä verisuonikirurgian yhteydessä on vain vähän kokemusta.

Raplixa ei ole tutkittu kudosliimana, neurokirurgian yhteydessä tai taipuisan endoskoopin kautta käytettynä.

Tutkimus Raplixan käytöstä lapsille (alle 18-vuotiaille potilaille) aloitettiin vuonna 2014.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

| Riski | Tiedossa | Ehkäistävyys |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vaikeat allergiset reaktiot (yliherkkyys) | Raplixan kliinisissä tutkimuksissa on todettu harvinaisia mutta vaikeita allergisia reaktioita. Allergiset reaktiot ovat kaikkiin proteiinipohjaisiin lääkevalmisteisiin liittyvä mahdollinen haitta, eikä niitä voida ehkäistä. Koska ihmisen fibrinogeeni ja ihmisen trombiini ovat ihmisen verestä peräisin olevia proteiineja, potilailla saattaa esiintyä allergisia reaktioita Raplixan vaikuttaville aineille tai muille ainesosille. Jos näin käy, valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi. | Ei ehkäistävässä Raplixa ei saa antaa potilaille, joilla tiedetään olevan allergia jollekin Raplixan sisältämälle aineelle. |

Tärkeät mahdolliset riskit

| Riski | Tiedossa |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jos Raplixa käytetään virheellisesti (verisuonen sisään), seurauksena saattaa olla veritulppa (tromboembolinen tapahtuma). | Vaikka tämä onkin mahdollinen riski, yhdessä tutkimuksessa veritulppia todettiin lähes yhtä suurella määrällä potilaita, joille annettiin Raplixa gelatiinisien kanssa, ja potilailla, joilla käytettiin vain gelatiinisientä. |
| Ilma-/kaasukuplat verenkierrossa (ilma-/kaasuembolia) | Muiden fibriiniä sisältävien kudosliimojen levitykseen käytettyjen sumutuslaitteiden yhteydessä on esiintynyt ilma- tai kaasuemboliaa. Vaikuttaa siltä, että näissä haittavaikutustapauksissa sumutuslaitteita on käytetty suosituksia suuremmilla paineilla ja/tai lähellä kudoksen pintaa. Riski on todennäköisesti suurempi, kun fibriiniä sisältävien kudosliimojen levityksessä käytetään ilmaa eikä CO ₂ -kaasua. Tämä tapahtuma voi johtaa vakavaan haittavaikutukseen tai kuolemaan. Raplixan kanssa käytettävässä sumutuslaitteessa on useita turvatoimintoja (esim. ilmaus takaosan kautta) ilma-/kaasuembolian riskin pienentämiseksi. Kliinisen kokemuksen perusteella tämän sumutuslaitteen käyttöön ei liity tavallista suurempaa ilmaembolian riskiä. Ilma-/kaasuembolia on kuitenkin kaikkiin fibriiniä sisältävien kudosliimojen paineistettuihin sumutuslaitteisiin liittyvä mahdollinen riski. |
| Virusinfektio | Raplixan vaikuttavat aineet, ihmisen fibrinogeeni ja ihmisen trombiini, ovat ihmisverestä eristettyjä proteiineja. Raplixan valmistusprosesseihin sisältyy vaiheita, joissa mahdolliset virukset inaktivoidaan/poistetaan tehokkaasti, mutta tästä huolimatta virusinfektio on Raplixaan liittyvä mahdollinen riski, kuten kaikkien ihmisverta sisältävien tuotteiden kohdalla. |

Puuttuvat tiedot

| Riski | Tiedossa |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Turvallisuus ja tehokkuus lapsilla sekä raskaana olevilla ja imettävillä naisilla | Käytettävissä ei vielä ole riittävästi turvallisuus- ja tehotietoja, jotka tukisivat Raplixan käyttöä lapsille. Siksi sitä ei suositella annettavaksi näille potilasryhmille. Raplixalla ei ole tehty eläinten lisääntymiskokeita. Raplixan turvallisuutta raskaana oleville tai imettäville naisille ei ole varmistettu kontrolloiduilla tutkimuksilla. Siksi Raplixaa ei pidä antaa raskaana oleville tai imettäville naisille. |
| Turvallisuus potilailla, joilla on jokin muu sairaus, kuten munuais-, maksa- tai sydänsairaus (turvallisuustiedot potilaista, joilla on oheissairauksia, kuten munuais-/maksa-/sydänsairaus) | Raplixan käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on muita sairauksia, kuten munuais-, maksa- tai sydänsairaus. |

Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Potilaille suunnatussa pakkausselosteessa kerrotaan tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskien minimointitoimia.

Valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen tuotetietoja. Raplixan tuotetiedot ovat saatavilla [Raplixan EPAR-sivulla](#).

Raplixan turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia). Täydelliset tiedot näistä ehdoista ja mahdollisista keskeisistä koulutusmateriaaleista ovat Raplixan EPAR-sivulla julkaistujen tuotetietojen liitteessä II. Niiden toteutustapa kussakin maassa kuitenkin määräytyy maiden viranomaisten ja lääkevalmisteen valmistajan välisten sopimusten mukaan.

Tällaisia lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

Ilma-/kaasuembolia

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lisätoimi riskien minimoinniksi: Terveystieteiden ammattilaisille suunnattu koulutusmateriaali ilma-/kaasuembolian riskistä |
| Tavoite ja perustelu: Tavoitteena on lisätä tietoa Raplixan-sumutuslaitteen käytön yhteydessä esiintyvän ilma-/kaasuembolian riskistä ja antaa ohjeita oikeasta tavasta käyttää paineensäätimiä. |
| Kuvaus: Raplixan-sumutuslaitteen oikeaan käyttötapaan opastavaa koulutusmateriaalia toimitetaan kirurgeille, jotka todennäköisesti käyttävät Raplixaa. |

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

| Tutkimus (tutkimuksen numero) | Tavoitteet | Käsiteltävät turvallisuuden ja tehoon liittyvät seikat | Tila | (Väli- ja) loppuraporttien aikataulu |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>FC-007 Paediatrics programs in the US (Pediatriset ohjelmat Yhdysvalloissa):</p> <p>Satunnaistettu, yksöissokkoutettu, kontrolloitu monikeskustutkimus Raplixan käytöstä maksan resektiossa, pehmytkudoksen dissektiossa tai verisuonikirurgiassa</p> | <p>Maksa-, pehmytkudos- tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä verenvuodon hallintaan pediatriksille potilaille annetun Raplixan käyttöön liittyvän turvallisuuden ja tehon luonnehdinta</p> | <p>Yleinen turvallisuus, joka määritellään haittavaikutusten, poikkeavien kliinisten laboratoriolöydösten ja leikkauksen jälkeisten verenvuotokomplikaatioiden esiintyvyyden, vaikeuden ja suhteen mukaan sekä hyytymiskokeiden, trombogeenisyyden ja vasta-aineiden muodostumisen muutosten mukaan</p> | <p>Aloitettu vuoden 2014 ensimmäisellä neljänneksellä</p> | <p>Osa pediatria tutkimussuunnitelmasta</p> <p>Vuoden 2015 ensimmäinen neljännes</p> |
| <p>FC-005: Satunnaistettu, yksöissokkoutettu, kontrolloitu, vertaileva 3b-vaiheen turvallisuus- ja tehotutkimus topikaalisesti annetun Fibrocaps™ (Raplixan™)- ja Tachosil®-valmisteen käytöstä kirurgiseen hemostaasiin maksan resektion yhteydessä</p> | <p>Gelatiinisien kanssa käytetyn Raplixan paremmuuden osoittaminen Tachosil-valmisteen verrattuna sekä gelatiinisien kanssa käytettävän Raplixan turvallisuuden ja tehon lisäarviointi Tachosil-valmisteen verrattuna</p> | <p>Yleinen turvallisuus, joka määritellään haittavaikutusten, poikkeavien kliinisten laboratoriolöydösten ja leikkauksen jälkeisten verenvuotokomplikaatioiden esiintyvyyden, vaikeuden ja suhteen mukaan sekä hyytymiskokeiden ja trombogeenisyyden muutosten mukaan</p> | <p>Käynnissä</p> | <p>Vuoden 2015 toinen neljännes</p> |

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Mikään edellä mainituista tutkimuksista ei sisälly myyntiluvan ehtoihin.

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei sovelleta.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 02-2015.