

Sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Raplixa (humant fibrinogen/humant trombin)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Raplixa, som beskriver i detalj vilka åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Raplixa används så säkert som möjligt. Mer information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner hittar du [här](#).

Denna RMP-sammanfattning ska läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Raplixa, som du hittar på [Raplixas EPAR-sida](#).

Översikt över sjukdomsepidemiologi

Raplixa är ett läkemedel som används hos vuxna för att hjälpa till att stoppa blödning under kirurgi när kirurgiska standardmetoder för att reglera blödning, t.ex. stygn, inte räcker till. Raplixa används med en gelatinsvamp.

Ungefär 540 kärl-, ryggrads-, lever- och mjukdelsoperationer utförs på varje 100 000 personer inom EU varje år. Ungefär 44 procent av dessa ingrepp (ungefär 237 ingrepp på varje 100 000 personer) kräver användning av metoder eller läkemedel för att reglera blödning.

Blödningshistorik, användning av läkemedel som förhindrar onormal blödning och typen av ingrepp, medicinskt tillstånd och associerade sjukdomar är riskfaktorer för kirurgisk blödning.

Sammanfattning av fördelar med behandling

Raplixa innehåller de aktiva substanserna humant fibrinogen och humant trombin. Det är tillgängligt som ett pulver och används med en godkänd svamp tillverkad av gelatin. Raplixa appliceras på den blödande ytan direkt eller genom användning av en sprayenhet, följt av applicering av svampen. När det appliceras på en fuktig yta aktiveras trombinet och omvandlar fibrinogen till fibrin, som sedan aggregeras (klibbar ihop) och bildar ett fibrinkoagel som håller kvar gelatinsvampen tätt mot sårytan, förhindrar blödning och försluter vävnaden. Svampen lämnas kvar i kroppen där den löses upp och försvinner helt.

Raplixa har visat sig vara effektivt när det gällde att stoppa blödning under kirurgi i en huvudstudie. Denna studie innefattade 721 randomiserade patienter som genomgick kirurgi av ryggraden, levern, blodkärlen eller mjukdelarna, och som hade en lindrig eller måttlig blödning som inte kunde kontrolleras med hjälp av standardmetoder. Studien jämförde Raplixa använt med en gelatinsvamp, med användning av enbart en gelatinsvamp. För samtliga typer av kirurgiska ingrepp stoppades blödningen hos patienterna i Raplixa-gruppen inom 1 till 2 minuter jämfört med inom 2 till 4 minuter för patienter i kontrollgruppen. I genomsnitt minskade blödningstiden med ungefär två minuter med användningen av Raplixa.

Okända faktorer avseende nyttan med behandlingen

Raplixa har studerats hos patienter över 18 års ålder som genomgår kirurgi i ryggraden, levern, blodkärlen- eller mjukdelarna. De flesta patienterna var vita, men studien innefattade även svarta patienter. Det finns begränsad erfarenhet av användningen av Raplixa i kärlikirurgi när det används med RaplixaSpray-enheten.

Raplixa har inte studerats vid vävnadslimning eller neurokirurgi eller vid applicering genom ett flexibelt endoskop.

Studier på barn (patienter under 18 år) inleddes år 2014.

Sammanfattning av säkerhetsproblem

Viktiga kända risker

Risk	Det här är känt	Möjlighet att förebygga
Svåra allergiska reaktioner (överkänslighet)	Sällsynta men svåra allergiska reaktioner observerades i de kliniska studierna för Raplixa. Allergiska reaktioner är ett potentiellt problem med alla proteinbaserade läkemedel och kan inte förebyggas. Då humant fibrinogen och humant trombin är proteiner som extraheras från humant blod kan allergiska reaktioner mot Raplixas aktiva substanser eller mot någon av dess övriga ingredienser inträffa och om så är fallet måste administreringen avbrytas omedelbart.	Går inte att förebygga. Läkemedlet får inte ges till patienter med allergier mot någon av ingredienserna i Raplixa.

Viktiga potentiella risker

Risk	Det här är känt
Felaktig applicering av Raplixa (inuti blodkärl), som potentiellt kan leda till blodproppar (tromboemboliska händelser)	Även om detta är en potentiell risk, observerades, i en studie, blodproppar i ungefär samma antal patienter som fick Raplixa med en gelatinsvamp som hos patienter som enbart fick gelatinsvampen.
Luft-/gasbubblor i blodomloppet (luft-/gasemboli)	Luft- eller gasemboli har inträffat vid användningen av sprayenheter som används för att administrera andra fibrinvävnadslim. Biverkningen verkar vara relaterad till användningen av sprayenheten vid högre än rekommenderat tryck och/eller i omedelbar närhet till vävnadsytan. Risken verkar vara högre när fibrinvävnadslim sprayas med luft i stället för med CO ₂ . Denna händelse kan leda till allvarliga biverkningar eller dödsfall. Den spray som används med Raplixa har utformats med olika säkerhetsmekanismer (t.ex. luft ventilerat genom baksidan) för att minska risken för luft-/gasemboli. Baserat på erfarenhet från kliniska studier var användningen av denna spray inte associerad med någon ökad risk för luftemboli. Luft-/gasemboli är dock fortfarande en potentiell risk med sprayenheter med fibrinvävnadslim med tryckgas.
Virusinfektion	De aktiva substanserna i Raplixa, humant fibrinogen och humant trombin, är proteiner extraherade från humant blod. Trots att processen för tillverkningen av Raplixa innefattar steg för att effektivt inaktivera/avlägsna virus förblir, som för alla produkter med humant blod, virala infektioner en potentiell risk.

Avsaknad information

Risk	Det här är känt
Säkerhet och effekt hos barn och gravida eller ammande kvinnor	Tillräckliga säkerhets- och effektdata är inte tillgängliga ännu för att stödja användningen hos barn och därför rekommenderas inte Raplixa för denna population. Reproduktionsstudier på djur har inte utförts med Raplixa. Säkerheten för Raplixa för användning under graviditet eller amning har inte fastställts i kontrollerade studier. Raplixa ska därför inte administreras till gravida eller ammande kvinnor.
Säkerhet hos patienter med andra sjukdomar som njur-, lever- eller hjärtsjukdomar (säkerhetsdata hos patienter med komorbiditeter som njur-, lever- eller hjärtsvikt)	Raplixa har inte studerats hos patienter med andra sjukdomar som njur-, lever- eller hjärtsjukdomar.

Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder enligt säkerhetsproblem

Alla läkemedel har en produktresumé som förser läkare, farmaceuter och annan vårdpersonal med information om hur läkemedlet ska användas och som även beskriver riskerna och rekommendationer för att minimera dessa. Patientinformation är tillgänglig på lekmannaspråk i bipacksedeln. De åtgärder som anges i dessa dokument är kända som rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln ingår i läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Raplixa finns på [Raplixas EPAR-sida](#).

För Raplixa gäller särskilda villkor och restriktioner för säker och effektiv användning (ytterligare riskminimeringsåtgärder). Fullständiga uppgifter om dessa villkor och viktigaste inslagen av utbildningsmaterialet finns i bilaga II tillhörande produktinformationen, som publiceras på Raplixas EPAR-sida. Hur dessa implementeras i varje enskilt land beror dock på vad som är överenskommet mellan tillverkaren och de nationella myndigheterna.

Dessa ytterligare riskminimeringsåtgärder gäller för följande risk:

Luft-/gasemboli

Riskminimeringsåtgärd: Att förse vårdpersonal med utbildningsmaterial angående risken för luft-/gasemboli
Syfte och rational: Öka medvetenheten om risken för luft- eller gasemboli vid användning av RaplixaSpray-enheten och att tillhandahålla anvisningar för korrekt användning av tryckregulatorer.
Beskrivning: Utbildningsmaterial tillhandahålls till kirurger som förväntas använda Raplixa för att ge råd om korrekt användning av RaplixaSpray-enheten.

Planerad utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Listan över studier i utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning

Studie/aktivitet (inklusive studienummer)	Syfte	Behandlade säkerhetsproblem/ effektivitetsproblem	Status	Planerat datum för insändning av (interims- och) slutresultat
<p>FC-007 Pediatriska program i USA:</p> <p>En multicenter, randomiserad, enkelblind, kontrollerad studie av Raplixa i leverresektion, mjukdelsdissektion eller kärlkirurgi</p>	<p>För att karakterisera säkerheten och effekten av Raplixa administrerat som ett hjälpmedel för att reglera blödning vid lever-, mjukdels- eller kärlkirurgi i en pediatrisk population</p>	<p>Övergripande säkerhet, fastställd baserat på incidensen, svårighetsgraden och sambandet för biverkningar, kliniska laboratorieabnormiteter och blödningskomplikationer efter kirurgiska ingrepp, förändringar på koaguleringsstester, trombogenicitet och antikropps bildning.</p>	<p>Början av kvartal 1 2014</p>	<p>Del av den pediatriska undersökningsplanen</p> <p>Kvartal 1, 2015</p>
<p>FC-005: En fas 3b, randomiserad, enkelblind, kontrollerad, jämförande effekt- och säkerhetsstudie av topikalt Fibrocaps™ (Raplixa™) och Tachosil® i kirurgisk hemostas under leverresektion</p>	<p>För att demonstrera överlägsenheten av Raplixa plus gelatinsvamp jämfört med Tachosil och för att vidare utvärdera effekten och säkerheten av Raplixa plus gelatinsvamp jämfört med Tachosil</p>	<p>Övergripande säkerhet, fastställd baserat på incidensen, svårighetsgraden och sambandet för biverkningar, kliniska laboratorieabnormiteter och blödningskomplikationer efter kirurgiska ingrepp, förändringar på koaguleringsstester, trombogenicitet och antikropps bildning</p>	<p>Pågående</p>	<p>Kvartal 2, 2015</p>

Studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning

Ingen av studierna ovan utgör ett villkor i godkännandet för försäljning

Sammanfattning av förändringar i riskhanteringsplanen med tiden

Ej tillämpligt

Sammanfattningen uppdaterades senast i februari 2015.