

TISSEEL**23.5.2016, Versio 3.0****RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO****Julkisen yhteenvedon osiot*****Tietoa sairauden esiintyvyydestä***

Leikkaukset ovat maailmanlaajuisesti suuri sairauksiin liittyvä taakka. Euroopassa tehdään vuosittain noin 500 000 sydänleikkausta, joissa voidaan tarvita verenvuotoa estävää lääkettä. Lisäksi vuosittain tehdään arviolta 2,5 miljoonaa suolistoleikkausta, joissa 48 %:ssa poistetaan osa suolta. Tämän lisäksi vuosittain tehdään 2,1 miljoonaa aivo- tai selkäydinleikkausta. Niihin voi sisältyä myös toimenpiteitä, joilla estetään aivo- selkäydinnesteen vuoto selkäytimestä, nenästä, kurkusta tai silmästä.

Tällaisissa leikkauksissa käytetään kudoksiin tai ”fibriiniliimoja” haavojen sulkemisen ja parantamisen apuna. Kudoksiin tarkoituksena on edistää haavojen paranemista niin, että ompeleita ja haavahakasia tarvitaan vähemmän kuin normaalisti tai ei lainkaan. Kudoksiin käyttö yksinään tai ompeleiden ja haavahakasten kanssa voi olla hyödyllinen vaihtoehto, jonka avulla haavat paranevat hyvin sekä entistä kivuttomammin ja nopeammin. TISSEEL on kudoksiin, jossa vaikuttavien aineiden pitoisuudet ovat korkeita. TISSEEL - valmistetta voidaan käyttää:

- verenvuodon tyrehdyttämisen apuna leikkauksissa
- edistämään haavojen paranemista (ompeleiden kanssa tai ilman ompeleita) seuraavanlaisissa leikkauksissa:
 - verenkiertojärjestelmän (suoniston) leikkaukset
 - mahalaukun tai suoliston liittäminen takaisin yhteen
 - selkäranka- tai aivoleikkaukset, joissa ollaan kosketuksessa aivo- selkäydinnesteen tai aivojen/selkärangan ulkokerroksen kanssa (esimerkiksi korva-, nenä-, kurkku-, silmä- tai rankaleikkaukset)¹³
- avuksi kudospintojen sulkeutumisessa, kahden ihokappaleen kiinnittymisessä yhteen tai uuden ihokappaleen kiinnittämisessä alueelle, josta puuttuu ihoa.

Vuosittain tehdään noin 1,2 miljoonaa sydänleikkausta, joissa voidaan tarvita verenvuotoa estävää lääkettä. Lisäksi arvioidaan, että vuosittain tehdään 2,5 miljoonaa

suolistoleikkausta, joissa 48 %:ssa poistetaan osa suolta. Tämän lisäksi vuosittain tehdään 2,1 miljoonaa aivo- tai selkäydinleikkausta. Niihin sisältyy myös toimenpiteitä, joilla estetään aivo-selkäydinnesteen vuoto selkäytimestä, nenään, kurkkuun tai silmään, sekä selkärangan toimenpiteitä.¹⁴

^{13 14} Euroopan unionissa TISSEEL-valmisteen myyntilupa myönnetään joko kansallisessa menettelyssä tai tunnustamismenettelyssä. Kansallisissa myyntiluvissa käyttöaiheet vaihtelevat maittain. Käyttöaihe ”Kudosliimana edistämään haavan paranemista tai ommelten tukena neurokirurgiassa ja sellaisissa kirurgisissa toimenpiteissä, joissa voidaan olla kosketuksissa aivo-selkäydinnesteeseen (CSF) tai kovakalvoon (esim. korva-, nenä- ja kurkkukirurgiassa, silmä- ja spinaalikirurgiassa)” ei ole hyväksytty kaikissa Euroopan unionin maissa.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Leikkaushaavojen sulkemiseen käytetään tavallisimmin ompeleita ja hakasia. Kudosliimojen tiedetään edistävän hyvin verenvuodon tyrehtymistä ja haavojen paranemista. Niiden tarkoituksena on saada haavat paranemaan hyvin sekä entistä nopeammin ja kivuttomammin.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Kudosliimoja on tutkittu monilla ihmisillä eri ikäryhmissä ja eri etnisissä ryhmissä. On todennäköistä, että kudosliimat toimivat hyvin kaikissa etnisissä ryhmissä.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Taulukko 1. Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Yliherkkyys.	TISSEEL voi aiheuttaa allergisia reaktioita. Niiden todennäköisyys voi kasvaa, jos TISSEEL -valmistetta applikoidaan vahingossa verisuoneen. TISSEEL-valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu allergisia reaktioita. Nämä ovat harvoin johtaneet kuolemaan.	Jos olet aikaisemmin saanut allergisen reaktion kudosliimasta, liimaa ei saa käyttää uudestaan. Varmista, että lääkäri kertoo sinulle TISSEEL-valmisteen aiheuttamista mahdollisista allergisista reaktioista, kuten nokkosrokosta, kutinasta, ihottumasta, rinnanahdistuksesta, hengityksen vinkumisesta ja matalasta verenpaineesta.
Jos TISSEEL -valmistetta applikoidaan vahingossa verisuoneen, saattaa muodostua verisuonitukoksia, jotka voivat kulkeutua elimistössä toiseen paikkaan (Tromboemboliset tapahtumat tahattoman suonensisäisen annon seurauksena).	TISSEEL-valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu verisuonitukoksia, kun hoitoalan ammattilainen on vahingossa applikoinut valmistetta verisuoneen. Valmisteen joutuminen verisuoneen voi olla hengenvaarallista.	Hoitoalan ammattilaisia varoitetaan, että TISSEEL-valmistetta ei saa koskaan antaa verisuoneen.

<p>On mahdollista, ettei valmiste toimi, jos sitä ei käsitellä oikein, erityisesti silloin, kun käytetään vain pieniä määriä valmistetta.</p> <p>(Tehon puute annostelupoikkeaman vuoksi käytettäessä pientä määrää valmistetta).</p>	<p>Sellaisten leikkausten yhteydessä, joissa käytetään vain pientä määrää valmistetta, lääke on sekoitettava kunnolla.</p> <p>Suurin osa tällaisista leikkauksista kohdistui silmiin.</p>	<p>Hoitoalan ammattilaisia opastetaan poistamaan TISSEEL -ruiskusta tulevat ensimmäiset pisarat ennen valmisteen käyttöä.</p>
<p>Jos ruiskutuslaitetta käytetään väärin, laitteesta tuleva ilma tai kaasu voi johtaa ilma- tai kaasukuplien muodostumiseen verenkierrassa</p> <p>(Ilma- tai kaasuembolian, kudosrepeämän ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa)</p>	<p>Vaikuttaa siltä, että ilma- tai kaasukuplat liittyvät ruiskutuslaitteen käyttöön suositeltua suuremmalla paineella ja/tai kudospinnan läheisyydessä.</p>	<p>Kirurgien on noudatettava ruiskutuslaitteen käyttöohjeita. Kirurgi ei saa käyttää liikaa painetta eikä ruiskuttaa kudostiimaa liian läheltä, sillä muuten verenkiertoon voi muodostua ilma- tai kaasukuplia.</p>

Taulukko 2. Tärkeitä mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
<p>Valmisteen käytöstä aiheutuvat infektiot (Infektioiden siirtymisen riski)</p>	<p>Kudosliimat tehdään ihmisestä saatavista aineista (ihmisen plasmasta). Kaikki ihmisestä saatava plasma käy läpi hyvin tarkan seulontaprosessin. Infektioiden siirtymisen riskiä ei kuitenkaan pystytä koskaan täysin poistamaan.</p>
<p>Jos valmistetta käytetään liikaa, on mahdollista, että kudosta kiinnittyy ei-toivottuihin kohtiin ja käyttökohtaan muodostuu liikaa kudosta tai arpeutumista</p> <p>(Kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin ja granulaatiokudoksen muodostuminen käytettäessä liikaa valmistetta)</p>	<p>Kaikki kehonosat hoidettavaa aluetta lukuun ottamatta on peitettävä huolellisesti, jotta vältetään kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin. TISSEEL -valmistetta käytetään vain ohut kerros. Jos TISSEEL -valmistetta käytetään liian paksu kerros, liikaa kudosta tai arpikudosta voi muodostua, mikä saattaa häiritä valmisteen toimintaa ja elimistön kykyä parantua kunnolla.</p>
<p>TISSEEL-valmistetta voidaan käyttää väärin tyränkorjausleikkauksissa.</p> <p>(Puutteellinen lääkkeenantotekniikka tyrän korjauksessa)</p>	<p>TISSEEL -valmistetta käytettäessä on aina tärkeää valita annos toimenpiteen tyypin, leikkausalueen koon, lääkkeen antotavan (suihke tai muu) ja tarvittavan määrän mukaan.</p>
<p>TISSEEL voi reagoida muiden lääkkeiden kanssa tai vaikuttaa niiden toimintaan, tai muut lääkkeet voivat vaikuttaa TISSEEL -valmisteen toimintaan</p> <p>(Yhteisvaikutukset/ yhteensopimattomuudet muiden lääkevalmisteiden kanssa)</p>	<p>Tietyt lääkkeet voivat reagoida TISSEEL -valmisteen kanssa tai häiritä sen toimintaa. Erityisesti tietyt kehon puhdistamiseen ennen leikkausta käytettävät lääkkeet sisältävät alkoholia ja voivat häiritä TISSEEL -valmisteen toimintaa.</p>

Taulukko 3. Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Eläimillä ei ole tutkittu valmisteen keskipitkän tai pitkäaikaisen käytön aiheuttamia haittavaikutuksia, kykyä aiheuttaa syöpää eikä vaikutuksia raskauteen, sikiöön tai immuunijärjestelmään. (Prekliininen tieto, joka liittyy subakuuttiin ja krooniseen toksisuuteen, karsinogeenisuuteen, lisääntymis- ja kehitystoksisuuteen tai immuunistimulaatioon)	Eläimillä ei ole tutkittu haittavaikutuksia pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Eläinkokeita ei ole tehty tiineillä tai imettävillä naarailla. TISSEEL -valmistetta ei suositella raskauden aikana.
Kliinisen tutkimustiedon puute raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä ihmisellä	Kudosliimojen käytön turvallisuutta raskauden tai imetyksen aikana ei ole varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. TISSEEL -valmistetta ei suositella raskauden tai imetyksen aikana.
Rajallisia tietoja pediatriisista potilaista	Kudosliimojen käytön turvallisuutta pediatriisilla potilailla ei ole tarkoin varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikilla lääkkeillä on valmisteyhteenveto, josta lääkärit, apteekkihenkilökunta ja muut hoitoalan ammattilaiset saavat lisätietoa lääkkeiden käytöstä, riskeistä ja riskien minimointia koskevista suosituksista. Tästä on saatavilla selkokielen lyhennelmä eli pakkausseloste. Näiden asiakirjojen toimenpiteitä kutsutaan yleisimpien riskien minimointitoimenpiteiksi.

Tämän lääkkeen turvallista ja tehokasta käyttöä koskevat erityisehdot ja -rajoitukset (lisätoimenpiteet riskin minimoimiseksi).

Nämä lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi koskevat seuraavaa riskiä:

Taulukko 4. Jos ruiskutuslaitetta käytetään väärin, siitä tuleva ilma tai kaasu voi johtaa ilma- tai kaasukuplien muodostumiseen verenkierrossa (Ilma- tai kaasuembolian, kudosrepeämän ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa)

<p>Toimenpiteet riskien minimoimiseksi: Terveystieteen ammattilaisia informoidaan ilma- tai kaasuembolian, kudosrepeämän ja ilma- tai kaasutaskun riskistä, joka on vaarana käytettäessä ruiskutuslaitetta liian korkealla paineella tai liian lähellä antokohtaa. Baxterin myyntihenkilökunnalle ja hoitoalan ammattilaisille annetaan koulutusta laitteen oikeaan käyttöön.</p>
<p>Tavoite ja perustelu: Alla mainittujen toimenpiteiden tavoitteena on lisätä tietoisuutta kudosliimojen käyttöön liittyvistä riskeistä, estää potilaille aiheutuvia vahinkoja, varmistaa, että käyttäjät ovat oikein koulutettuja kudosliimojen käyttöön, ja taata Baxterin kudosliimojen oikeanlainen käyttö.</p>
<p>Pääasialliset lisätoimenpiteet riskin minimoimiseksi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Toimi 1:</u> Myyntiluvan haltijoiden tiedotteet hoitoalan ammattilaisille

- Toimi 2: Oikean paineen ja sumutusetäisyyden ilmaisevan symbolin näyttävän merkinnän/tarran lisääminen paineensäätölaitteeseen
- Toimi 3: EasySpray-ruiskutuslaitteen paineensäätölaitteen uudelleenmuotoilu niin, että suurin saatava paine pienenee.
- Toimi 4: Hoitoalan ammattilaisten ja Baxterin henkilökunnan koulutusmateriaalien päivittäminen
- Toimi 5: Hoitoalan ammattilaisten kouluttaminen
- Toimi 6: Baxterin henkilökunnan kouluttaminen
- Toimi 7: Koulutuksellisten nettisivujen luominen suihkutettavien tuotteiden käytöstä

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

TISSEEL-valmisteelle ei ole turvallisuutta koskevia kehityssuunnitelmia myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

TISSEEL-valmisteelle ei ole myyntiluvan ehdoissa mainittuja tutkimuksia.

Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

TISSEEL-valmisteen riskienhallintasuunnitelman päivitykset on merkitty alla olevaan taulukkoon.

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Taulukko 5. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Versio	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
2.0	31.5.2009	<ul style="list-style-type: none"> • Muutettiin riski ”intravaskulaarinen käyttö” riskiksi ”tromboemboliset tapahtumat tahattoman suonensisäisen annostelun seurauksena”. • Lisättiin ”lääkityspoiikkeamat” mahdolliseksi riskiksi kuvaamaan riskiä tehon puutteesta, kun ensimmäisiä pisaroita TISSEEL -valmisteesta ei poisteta. • Lisättiin mahdollinen riski ”granulaatiokudoksen muodostuminen, ylimääräinen fibriini, inflammaatio ja vierasesinereaktio sekä ihon kovettuminen”. • Lisättiin puuttuva tieto ”yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa; yhteensopimattomuudet”. • Lisättiin puuttuva tieto ”prekliininen tieto, joka liittyy subakuuttiin ja krooniseen toksisuuteen, karsinogeenisuuteen, lisääntymis- ja kehitystoksisuuteen tai immunostimulaatioon”. 	Ei ole.
3.0	13.12.2010	<ul style="list-style-type: none"> • Riskienhallintasuunnitelma päivitettiin sisältämään riski ”ilmaembolia, kudosrepeämä ja kaasutasku käytettäessä ruiskutuslaitetta paineella”. • Lisättiin mahdollinen riski ”puutteellinen lääkkeenantotekniikka tyrän korjauksessa”. 	Riskienhallintasuunnitelma päivitettiin vastaamaan turvallisuustietojen (CCSI) päivityksen päivän 59 kysymyksiin viimeisimmistä ilma- tai kaasuemboliariskistä varoittavista sanamuodoista.
4.0	18.1.2012	<ul style="list-style-type: none"> • Ei uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita. • Riski ”yhteisvaikutukset/yhteensopimattomuudet muiden lääkevalmisteiden kanssa” siirrettiin puuttuvista 	Toimitettiin osana sitoumusta, jossa kansalliselle viranomaiselle (AGES) luvattiin toimittaa päivitetty RMP seuraavan

		<p>tiedoista mahdolliseksi riskiksi vastaamaan näiden määritelmiä.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riski ”lääkityspoikkeamat” muutettiin riskiksi ”Tehon puute annostelupoikkeaman vuoksi käytettäessä pientä määrää valmistetta” ja siirrettiin mahdollisista riskeistä tunnistetuksi riskiksi, koska Baxterille ilmoitettiin näistä (vaikka mitään merkkejä ei ollut). 	<p>määräaikaisen turvallisuuskatsauksen yhteydessä. Lisättiin myös tuloksia tutkimuksista 550801 ja 550904.</p>
<p>1.0 (Ensimmäinen versio uuden EU:n lääketurvainsäädännön mukaan, yhteinen ARTISS -valmistelle)</p>	<p>Q1/2013</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ei uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita. • Mahdollinen riski ”ilmaembolia, kudospaine ja kaasutasku käytettäessä ruiskutuslaitetta paineella” muutettiin selkeyden vuoksi riskiksi”. Ilma- tai kaasuembolian, kudospaineen ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa. <p>Versio 1.0 päivitettiin PVAR:n mukaan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lisättiin lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi ilma- ja kaasuemboliariskin suhteen ylimääräisenä lääketurvatoimena • Lisättiin seuraava puuttuviin tietoihin: ”Kliinisen tutkimustiedon puute raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä ihmisellä”. 	<p>Toimitettiin kansallisille terveysviranomaisille maissa, joissa TISSEEL- ja/tai ARTISS -valmiste on hyväksytty, kuten sovittiin artiklan 31 menettelyssä, joka koski ruiskutuslaitteilla annosteltavien kudostiimojen ilma- tai kaasuembolioita (EMA/H/A-31/1337).</p> <p>Prosessinumero AT/H/0317/001-002/IB/026</p>
<p>2.0</p>	<p>Q4/2013</p>	<p>Ei muutoksia turvallisuutta koskeviin huolenaiheisiin edellisen toimitetun version jälkeen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muokkaukset tehty vastauksena tiettyihin terveysministeriön pyyntöihin: Päivitetty vastauksena Irlannin terveysministeriön 13.9.2013 päivättyihin kysymyksiin. • Päivitetty vastauksena Suomen terveysministeriön

			<p>sitoutumispyyntöön riskienhallintasuunnitelman version 1.0 muokkaamisesta seuraavasti: osa VI.2.4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yhteenveto turvallisuustiedoista – nykyisen sanamuodon “Lääkärin tulee varoa injektioimasta TISSEEL -valmistetta kudokseen.” selkeämmäksi sanamuodoksi. • Kuvastaa tilannetta, jossa TISSEEL -valmisteen indikaatio ”Kudosliimana parantamaan haavojen paranemista tai tukemaan ompeleita neurokirurgiassa ja kirurgisissa toimenpiteissä, joissa voidaan olla kosketuksessa aivo-selkäydinnesteen (CSF) tai kovakalvon kanssa (esim. KNK-, silmä- ja rankaleikkaukset)” ei ole hyväksytty kaikissa Euroopan unionin maissa.
3.0	Q4/2015	<p>Riskin ”ilma- tai kaasuembolian, kudostepeämän ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa” luokitus muutettiin tärkeästä mahdollisesta riskistä tärkeäksi tunnistetuksi riskiksi uuden EU:n lääketurvainsäädännön määritelmien mukaan.</p> <p>Täydennettiin lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi seuraavasti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suora tiedote terveydenhuollon asiantuntijoille. • Oikean paineen ja sumutusetäisyyden ilmaisevan 	<p>Riskienhallintasuunnitelma päivitettiin kuvastamaan lisäriskin minimoimistoimenpiteiden täyttymistä.</p>

		<p>symbolin sisältävän merkinnän/tarran lisääminen paineensäätölaitteeseen on symboli, joka ilmaisee oikean paineen ja sumutusetäisyyden.</p> <ul style="list-style-type: none">• EasySpray-ruiskutuslaitteen paineensäätölaitteen uudelleenmuotoilu niin, että suurin saatava paine pienenee.• Hoitoalan ammattilaisten ja Baxterin henkilökunnan koulutusmateriaalien ja käyttöohjeiden päivittäminen.• Hoitoalan ammattilaisten kouluttaminen.• Baxterin henkilökunnan kouluttaminen.• Koulutuksellisten nettisivujen luominen suihkutettavien tuotteiden käytöstä. <p>Versio 3.0 päivitettiin PVAR:n mukaan:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tärkeä tunnistettu riski ”Allergiset reaktiot” on muutettu muotoon ”Yliherkkyys”.• Tärkeä mahdollinen riski ”Kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin ja granulaatiokudoksen muodostuminen käytettäessä liikaa valmistetta” on muutettu muotoon ”Kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin ja granulaatiokudoksen muodostuminen käytettäessä liikaa valmistetta”.• Lisättiin puuttuvat tiedot ”Rajallisia tietoja pediatriisista potilaista” (TISSEEL).	
--	--	---	--

ARTISS**23.5.2016, Versio 3.0****RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO****Julkisen yhteenvedon osiot****Tietoa sairauden esiintyvyydestä**

Leikkaukset ovat maailmanlaajuisesti suuri sairauksiin liittyvä taakka. Euroopassa tehdään vuosittain noin 500 000 sydänleikkausta, joissa voidaan tarvita verenvuotoa estävää lääkettä. Lisäksi arvioidaan, että Euroopassa tehtiin kaiken kaikkiaan noin 3,9 miljoonaa plastiikkakirurgista toimenpidettä vuonna 2010. Noin 10 % näistä oli kasvoihin kohdistuvia leikkauksia. ARTISS -valmistetta mahdollisesti käyttävä populaatio vaihtelee hoidettavan tilan mukaan, mutta palovammojen hoidossa ARTISS -kudosliimaa käytetään useimmiten nuorille miehille ja lapsille.

Tällaisissa leikkauksissa käytetään kudosliimoja tai ”fibriiniliimoja” haavojen sulkemisen apuna. Kudosliiman tarkoituksena on edesauttaa kudospintojen kiinnittymistä tai sulkeutumista ja auttamalla tyrehtyttämään verenvuotoa.

ARTISS on kudosliima, jossa vaikuttavien aineiden pitoisuudet ovat pieniä. ARTISS -valmistetta voidaan käyttää:

- kosmeettisissa ja korjaavissa leikkauksissa sekä palovammaleikkauksissa edistämään kudosten paranemista ja erillään olevien kudospintojen kiinnittymistä
- korvaamaan ja/tai tukemaan ommelten ja hakasten käyttöä leikkauksissa
- verenvuodon tyrehtyttämisen apuna ihonalaisilla kudospinnoilla.

Vuosittain tehdään noin 54 000 palovammaleikkausta. Vuosittain noin 1,5 miljoonaa ihmistä saa palovammoja, jotka vaativat hoitoa; puolet näistä on liekkien aiheuttamia vammoja. Tuleen liittyviä palovammoja saa maailmanlaajuisesti noin 1,1 ihmistä 100 000:ta ihmistä kohti. Palovammojen ilmaantuvuus pieni- ja keskituloisissa maissa on 1,3 ihmistä 100 000:ta ihmistä kohti, kun taas korkeatuloisissa maissa se on 0,14 ihmistä 100 000:ta ihmistä kohti.

Euroopassa tehtiin arviolta kaiken kaikkiaan noin 3 980 135 plastiikkakirurgista toimenpidettä vuonna 2010. Noin 10 % näistä oli kasvoihin kohdistuvia leikkauksia.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Leikkaushaavojen sulkemiseen käytetään tavallisimmin ompeleita ja hakasia. Kudosliimojen tiedetään edistävän hyvin verenvuodon tyrehtymistä ja haavojen paranemista. Niiden tarkoituksena on saada haavat paranemaan hyvin sekä entistä nopeammin ja kivuttomammin.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Kudosliimoja on tutkittu monilla ihmisillä eri ikäryhmissä ja eri etnisissä ryhmissä. Suurin osa tutkituista oli kaukasialaisia. Jonkin verran on tutkittu myös latinalaisamerikkalaisia, mustaihaisia, aasialaisia ja syntyperäisiä amerikkalaisia. On todennäköistä, että kudosliimat toimivat hyvin kaikissa etnisissä ryhmissä.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Taulukko 1. Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Yliherkkyys	ARTISS voi aiheuttaa allergisia reaktioita. Niiden todennäköisyys voi kasvaa, jos ARTISS -valmistetta applikoidaan vahingossa verisuoneen. ARTISS -valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu allergisia reaktioita. Nämä ovat harvoin johtaneet kuolemaan.	Jos olet aikaisemmin saanut allergisen reaktion kudosliimasta, liimaa ei saa käyttää uudestaan. Varmista, että lääkäri kertoo sinulle ARTISS -valmisteen aiheuttamista mahdollisista allergisista reaktioista, kuten nokkosrokosta, kutinasta, ihottumasta, rinnanahdistuksesta, hengityksen vinkumisesta ja matalasta verenpaineesta.
Jos ARTISS -valmistetta applikoidaan vahingossa verisuoneen, saattaa muodostua verisuonitukoksia, jotka voivat kulkeutua elimistössä toiseen paikkaan (Tromboemboliset tapahtumat tahattoman suonensisäisen annon seurauksena).	ARTISS -valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu verisuonitukoksia, kun hoitoalan ammattilainen on vahingossa applikoinut valmistetta verisuoneen. Valmisteen joutuminen verisuoneen voi olla hengenvaarallista.	Hoitoalan ammattilaisia varoitetaan, että ARTISS -valmistetta ei saa koskaan antaa verisuoneen.
On mahdollista, ettei valmiste toimi, jos sitä ei käsitellä oikein, erityisesti silloin, kun käytetään vain pieniä määriä valmistetta (Tehon puute annostelupoikkeaman vuoksi käytettäessä pientä määrää valmistetta).	Sellaisten leikkausten yhteydessä, joissa käytetään vain pientä määrää valmistetta, lääke on sekoitettava kunnolla. Suurin osa tällaisista leikkauksista kohdistui silmiin.	Hoitoalan ammattilaisia opastetaan poistamaan ARTISS -ruiskusta tulevat ensimmäiset pisarat ennen valmisteen käyttöä.

<p>Jos ruiskutuslaitetta käytetään väärin, laitteesta tuleva ilma tai kaasu voi johtaa ilma- tai kaasukuplien muodostumiseen verenkierrossa (Ilma- tai kaasuembolian, kudosrepeämän ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa)</p>	<p>Vaikuttaa siltä, että ilma- tai kaasukuplat liittyvät ruiskutuslaitteen käyttöön suositeltua suuremmalla paineella ja/tai kudospinnan läheisyydessä.</p>	<p>Kirurgien on noudatettava ruiskutuslaitteen käyttöohjeita. Kirurgi ei saa käyttää liikaa painetta eikä ruiskuttaa kudosiimaa liian läheltä, sillä muuten verenkiertoon voi muodostua ilma- tai kaasukuplia.</p>
--	---	--

Taulukko 2. Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Valmisteen käytöstä aiheutuvat infektiot (Infektioiden siirtymisen riski)	Kudosliimat tehdään ihmisestä saatavista aineista (ihmisen plasmasta). Kaikki ihmisestä saatava plasma käy läpi hyvin tarkan seulontaprosessin. Infektioiden siirtymisen riskiä ei kuitenkaan pystytä koskaan täysin poistamaan.
Jos valmistetta käytetään liikaa, on mahdollista, että kudosta kiinnittyy ei-toivottuihin kohtiin ja käyttökohtaan muodostuu liikaa kudosta tai arpeutumista (Kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin ja granulaatiokudoksen muodostuminen käytettäessä liikaa valmistetta)	Kaikki kehonosat hoidettavaa aluetta lukuun ottamatta on peitettävä huolellisesti, jotta vältetään kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin. ARTISS -valmistetta käytetään vain ohut kerros. Jos ARTISS -valmistetta käytetään liian paksu kerros, liikaa kudosta tai arpikudosta voi muodostua, mikä saattaa häiritä valmisteen toimintaa ja elimistön kykyä parantua kunnolla.
ARTISS voi reagoida muiden lääkkeiden kanssa tai vaikuttaa niiden toimintaan, tai muut lääkkeet voivat vaikuttaa ARTISS -valmisteen toimintaan (Yhteisvaikutukset/ yhteensopimattomuudet muiden lääkevalmisteiden kanssa)	Tietyt lääkkeet voivat reagoida ARTISS -valmisteen kanssa tai häiritä sen toimintaa. Erityisesti tietyt kehon puhdistamiseen ennen leikkausta käytettävät lääkkeet sisältävät alkoholia ja voivat häiritä ARTISS -valmisteen toimintaa.

Taulukko 3. Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Eläimillä ei ole tutkittu valmisteen keskipitkän tai pitkäaikaisen käytön aiheuttamia haittavaikutuksia, kykyä aiheuttaa syöpää eikä vaikutuksia raskauteen, sikiöön tai immuunijärjestelmään. (Prekliininen tieto, joka liittyy subakuuttiin ja krooniseen toksisuuteen, karsinogeenisuuteen, lisääntymis- ja kehitystoksisuuteen tai immuunstimulaatioon)	Eläimillä ei ole tutkittu haittavaikutuksia pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Eläinkokeita ei ole tehty tiineillä tai imettävillä naarailla. ARTISS -valmistetta ei suositella raskauden aikana.
Kliinisen tutkimustiedon puute raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä ihmisellä	Kudosliimojen käytön turvallisuutta raskauden tai imetyksen aikana ei ole varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. ARTISS -valmistetta ei suositella raskauden tai imetyksen aikana.

Yhteenveto lisätoimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikilla lääkkeillä on valmisteyhteenveto, josta lääkärit, apteekkihenkilökunta ja muut hoitoalan ammattilaiset saavat lisätietoa lääkkeiden käytöstä, riskeistä ja niiden minimointia koskevista suosituksista. Tästä on saatavilla selkokielen lyhennelmä eli

pakkauseloste. Näiden asiakirjojen toimenpiteitä kutsutaan yleisimpien riskien minimointitoimenpiteiksi.

Tämän lääkkeen turvallista ja tehokasta käyttöä koskevat erityisehdot ja -rajoitukset (lisätoimenpiteet riskin minimoimiseksi).

Nämä lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi koskevat seuraavaa riskiä:

Taulukko 4. Jos ruiskutuslaitetta käytetään väärin, siitä tuleva ilma tai kaasu voi johtaa ilma- tai kaasukuplien muodostumiseen verenkierrassa (Ilma- tai kaasuembolian, kudospaineen ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa)

Toimet riskien minimoimiseksi: Lisätoimenpiteenä riskien minimoimiseksi terveydenhuollon ammattilaisia informoidaan ilma- tai kaasuembolian, kudospaineen ja ilma- tai kaasutaskun riskistä, joka on vaarana käytettäessä ruiskutuslaitetta liian korkealla paineella tai liian lähellä antokohtaa. Baxterin myyntihenkilökunnalle ja hoitoalan ammattilaisille annetaan koulutusta laitteen oikeaan käyttöön.

Tavoite ja perustelu: Alla mainittujen toimenpiteiden tavoitteena on lisätä tietoisuutta kudospaineen käyttöön liittyvistä riskeistä, estää potilaille aiheutuvia vahinkoja, varmistaa, että käyttäjät ovat oikein koulutettuja kudospaineen käyttöön, ja taata Baxterin kudospaineen oikeanlainen käyttö.

Pääasialliset lisätoimenpiteet riskin minimoimiseksi:

- **Toimi 1:** Myyntiluvan haltijoiden tiedotteet hoitoalan ammattilaisille
- **Toimi 2:** Oikean paineen ja sumutusetaisyuden ilmaisevan symbolin näyttävän merkinnän/tarran lisääminen paineensäätölaitteeseen
- **Toimi 3:** EasySpray -ruiskutuslaitteen paineensäätölaitteen uudelleenmuotoilu niin, että suurin saatava paine pienenee.
- **Toimi 4:** Hoitoalan ammattilaisten ja Baxterin henkilökunnan koulutusmateriaalien päivittäminen
- **Toimi 5:** Hoitoalan ammattilaisten kouluttaminen
- **Toimi 6:** Baxterin henkilökunnan kouluttaminen
- **Toimi 7:** Koulutuksellisten nettisivujen luominen suihkutettavien tuotteiden käytöstä

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

ARTISS -valmisteelle ei ole kehityssuunnitelmia myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

ARTISS -valmisteelle ei ole myyntiluvan ehdoissa mainittuja tutkimuksia.

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

ARTISS -valmisteen riskienhallintasuunnitelman päivitykset on merkitty alla olevaan taulukkoon.

Taulukko 5. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Versio	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
2.0	18.1.2008	<ul style="list-style-type: none">• Lisättiin mahdollinen riski ”granulaatiokudoksen muodostuminen, ylimääräinen fibriini, inflammaatio ja vierasesinereaktio sekä ihon kovettuminen”.• Lisättiin puuttuva tieto ”yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa; yhteensopimattomuudet”.• Lisättiin puuttuva tieto ”prekliininen tieto, joka liittyy subakuuttiin ja krooniseen toksisuuteen, karsinogeenisuuteen, lisääntymis- ja kehitystoksisuuteen tai immunostimulaatioon”.• Lisättiin ”lääkityspoikkeamat” mahdolliseksi riskiksi kuvaamaan riskiä tehon puutteesta, kun ensimmäisiä pisaroita ARTISS -valmisteesta ei poisteta.	Ei ole.
3.0	10.8.2009	Ei turvallisuutta koskevia päivityksiä	Lisättiin tuloksia tutkimuksesta 550703.
4.0	18.1.2012	<ul style="list-style-type: none">• Muutettiin riski ”intravaskulaarinen käyttö” riskiksi ”tromboemboliset tapahtumat tahattoman suonensisäisen annostelun seurauksena”.• Lisättiin tunnistettu riski ”tehon puute annostelupoikkeaman vuoksi”.• Lisättiin mahdollinen riski ”ilmaembolia, kudוסрепämä ja kaasutasku käytettäessä ruiskutuslaitetta”.• Riski ”yhteisvaikutukset/ yhteensopimattomuudet muiden lääke-valmisteiden kanssa” siirrettiin puuttuvista tiedoista mahdolliseksi riskiksi	Riskienhallintasuunnitelma päivitettiin vastaamaan turvallisuustietojen (CCSI) viimeisimpiä ilma- tai kaasuemboliariskistä varoittavia sanamuotoja. Lisättiin tuloksia tutkimuksesta 550901.

		vastaamaan näiden määritelmiä.	
5.0	18.1.2012	Lisättiin tunnistettu riski ”tehon puute annostelupoikkeaman vuoksi käytettäessä pientä määrää valmistetta”.	Toimitettiin osana sitoumusta, jossa kansalliselle viranomaiselle (AGES) luvattiin toimittaa päivitetty RMP seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen yhteydessä. Lisättiin myös tuloksia tutkimuksesta 550902.
1.0 (Ensimmäinen versio uuden EU:n lääketurvainsäädännön mukaan, yhteinen TISSEEL-, ja ARTISS -valmistelle)	Q1/2013	<p>Ei uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita.</p> <ul style="list-style-type: none"> Riski ”ilmaembolia, kudosrepeämä ja kaasutasku käytettäessä ruiskutuslaitetta” muutettiin selkeyden vuoksi riskiksi ”ilma- tai kaasuembolian, kudosrepeämän ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa”. <p>Versio 1.0 päivitettiin PVAR:n mukaan</p> <ul style="list-style-type: none"> Lisättiin lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi ilma- ja kaasuemboliariskin suhteen ylimääräisenä lääketurvatoimena. Lisättiin seuraava puuttuviin tietoihin: Kliinisen tutkimustiedon puute raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä ihmisellä. 	Toimitettiin kansallisille terveysviranomaisille maissa, joissa TISSEEL- ja/tai ARTISS -valmiste on hyväksytty, kuten sovittiin artikkelin 31 menettelyssä, joka koski ruiskutuslaitteilla annosteltavien kudossuomien ilma- tai kaasuembolioita (EMA/H/A-31/1337).
2.0	Q4/2013	Ei muutoksia turvallisuutta koskeviin huolenaiheisiin edellisen toimitetun version jälkeen.	<p>Muokkaukset tehty vastauksena tiettyihin terveysministeriön pyyntöihin:</p> <ul style="list-style-type: none"> Päivitetty vastauksena Irlannin terveysministeriön 13.9.2013 päivättyihin kysymyksiin

3.0	Q4/2015	<p>Ilma- tai kaasuembolian, kudosteaman ja ilma- tai kaasutaskun riski käytettäessä ruiskutuslaitetta suositeltua korkeammilla paineilla ja lähellä kudospintaa luokiteltiin uudestaan tärkeästä mahdollisesta riskistä tärkeäksi tunnistetuksi riskiksi uuden EU:n lääketurvainsäädännön määritelmien mukaan.</p> <p>Täydennettiin lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi seuraavasti:</p> <ul style="list-style-type: none">• Suora tiedote terveydenhuollon asiantuntijoille.• Oikean paineen ja sumutusetäisyyden ilmaisevan symbolin sisältävän merkinnän/tarran lisääminen paineensäätölaitteeseen on symboli, joka ilmaisee oikean paineen ja sumutusetäisyyden.• EasySpray -ruiskutuslaitteen paineensäätölaitteen uudelleenmuotoilu niin, että suurin saatava paine pienenee• Hoitoalan ammattilaisten ja Baxterin henkilökunnan koulutusmateriaalien ja käyttöohjeiden päivittäminen.• Hoitoalan ammattilaisten kouluttaminen.• Baxterin henkilökunnan kouluttaminen.• Koulutuksellisten nettisivujen luominen suihkutettavien tuotteiden käytöstä <p>Versio 3.0 päivitettiin PVAR:n mukaan:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tärkeä tunnistettu riski ”Allergiset reaktiot” on muutettu muotoon ”Yliherkkyys”.• Tärkeä mahdollinen riski ”Kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin ja	Riskienhallinta-suunnitelma päivitettiin kuvastamaan lisäriskin minimoimistoimenpiteiden täyttymistä.
-----	---------	--	---

		granulaatiokudoksen muodostuminen käytettäessä liikaa valmistetta” on muutettu muotoon ”Kudoksen kiinnittyminen ei-toivottuihin kohtiin ja granulaatiokudoksen muodostuminen käytettäessä liikaa valmistetta”.	
--	--	--	--