

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Raplixa tkáňové lepidlo, prášek

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram prášku obsahuje fibrinogenum humanum 79 mg a trombinum humanum 726 IU. Přípravek Raplixa je dodáván ve třech různých baleních: 0,5 gramu (fibrinogenum humanum 39,5 mg a trombinum humanum 363 IU), 1 gram (fibrinogenum humanum 79 mg a trombinum humanum 726 IU) a 2 gramy (fibrinogenum humanum 158 mg a trombinum humanum 1452 IU).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tkáňové lepidlo, prášek
Suchý bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Podpůrná léčba ke zlepšení hemostázy, kdy běžné chirurgické techniky nejsou dostačující. Přípravek Raplixa musí být použit v kombinaci se schválenou želatinovou houbou (viz bod 5.1).

Přípravek Raplixa je indikován k léčbě dospělých starších 18 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Raplixa mohou používat pouze zkušení chirurgové.

Přípravek Raplixa musí být použit v kombinaci se želatinovými houbami. Želatinové houby mají označení CE a jsou dodávány a baleny samostatně. Viz návod k použití, kde jsou uvedeny informace o použití příslušné želatinové houby.

Dávkování

Množství aplikovaného přípravku Raplixa a četnost aplikace by měly vždy vycházet z klinických potřeb pacienta. Aplikovaná dávka závisí na proměnných faktorech, které mimo jiné zahrnují typ chirurgického výkonu, velikost krvácející plochy, závažnost krvácení, způsob plánované aplikace a počet aplikací.

Aplikace přípravku musí být individuálně upravena ošetřujícím chirurgem. V klinických studiích poskytla tenká vrstva přípravku Raplixa dávku obvykle v rozsahu 0,3 až 2 g. Při některých výkonech (např. resekce jater) je potřeba většího množství přípravku. Výchozí množství přípravku aplikovaného na zvolenou anatomickou oblast nebo cílový povrch by mělo být natolik velké, aby jím byla zcela pokryta určená plocha tenkou vrstvou přípravku Raplixa, která se poté pokryje vstřebatelnou želatinovou houbou (namočenou ve fyziologickém roztoku). V případě potřeby lze aplikaci opakovat. Požadované množství přípravku Raplixa závisí na velikosti povrchu, který je třeba ošetřit.

V klinických studiích bylo u menších krvácejících oblastí (< 10 cm²) použito v průměru 0,5 g až 1 g. V případě rozsáhlejších krvácejících míst byl použit 1 až 2 gramy (10 – 100 cm²). Ze studií *in vitro* je

známo, že 1 g pokryje 100 cm² pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray. Nejvyšší doporučené množství přípravku Raplixa jsou 3 gramy.

Požadovaná dávka přípravku Raplixa podle velikosti krvácejícího povrchu, který je třeba ošetřit, je uvedena v tabulce:

Tabulka č. 1: Požadovaná dávka přípravku Raplixa

Maximální plošný obsah Přímá aplikace z lahvičky	Maximální plošný obsah Aplikace pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray	Velikost balení přípravku Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Raplixa u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné náležité údaje, a proto se používání přípravku Raplixa u dětí a dospívajících nedoporučuje.

Starší osoby

Úprava dávky není nutná.

Způsob a cesta podání

Pouze epilezionální podání.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

Podle druhu chirurgického zákroku, místa a velikosti a závažnosti krvácení lze použít jeden z následujících způsobů aplikace přípravku Raplixa:

Přímá aplikace v kombinaci se želatinovou houbou

Prášek se aplikuje přímo z lahvičky na krvácející povrch a poté se aplikuje želatinová houba upravená do vhodné velikosti s označením CE a pomocí sterilní gázy se provádí manuální komprese.

Aplikace prášku nejprve na želatinovou houbu

Prášek se aplikuje přímo z lahvičky na želatinovou houbu s označením CE namočenou ve fyziologickém roztoku a poté na krvácející povrch. Při použití navlhčené želatinové houby musí být tenká vrstva přípravku Raplixa aplikována nejdříve na houbu a poté na krvácející povrch.

Aplikace nástřikem pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray a želatinové houby

Vyjměte lahvičku a aplikační zařízení RaplixaSpray z obalu tak, abyste zachovali jejich sterilitu. Připojte aplikační zařízení RaplixaSpray k regulátoru tlaku RaplixaReg a zároveň k přísunu medicínálního plynu CO₂ (doporučuje se aplikace pomocí CO₂: přípravek Raplixa lze použít také s medicínálním vzduchem) s tlakem nastaveným na 1,5 barů (22 psi).

Držte lahvičku ve svislé poloze, jemně ji protřepte a odstraňte hliníkový uzávěr a pryžovou zátku.

Nasadte lahvičku s práškem na aplikační zařízení RaplixaSpray tak, že aplikační zařízení otočíte nad lahvičkou, která je ve svislé poloze, a lahvičku zatlačíte do aplikačního zařízení.

Použijte aplikační zařízení RaplixaSpray k nástřiku prášku na krvácející povrch a poté aplikujte želatinovou houbu (viz návod k použití aplikačního zařízení RaplixaSpray a želatinové houby).

Přípravek musí být aplikován během 2 hodin po nasazení lahvičky na aplikační zařízení.

Aplikační zařízení RaplixaSpray se dodává s připevněnou neohebnou tryskou. Tuto trysku lze vyměnit za flexibilní trysku v závislosti na zamýšleném použití a potřebách chirurga.

Doporučuje se, aby byl přípravek Raplixa aplikován pouze pomocí stlačeného CO₂, aby se předešlo potenciálně život ohrožující vzduchové embolii. Přípravek Raplixa může být použit také s medicínálním vzduchem (viz body 4.4 a 6.6).

4.3 Kontraindikace

Známa hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Raplixa se nesmí aplikovat intravaskulárně.

Přípravek Raplixa se nesmí aplikovat nástřikem při endoskopických či laparoskopických zákrocích.

Přípravek Raplixa se nesmí používat jako tkáňové lepidlo k fixaci záplat.

Přípravek Raplixa se nesmí používat jako tkáňové lepidlo k intestinální aplikaci (gastrointestinální anastomózy).

Nepoužívejte přípravek Raplixa k léčbě závažného tepenného krvácení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití a aplikace

Pouze k epilezionálnímu podání. Nepoužívejte intravaskulárně. Při použití vstřebatelné želatinové houby se řiďte návodem k použití vstřebatelné želatinové houby.

Přípravek Raplixa (a želatinová houba) se nesmí používat na kontaminovaná místa na těle nebo v přítomnosti aktivní infekce.

Intravaskulární aplikace

V případě neúmyslné intravaskulární aplikace může dojít k tromboembolickým komplikacím s ohrožením života.

Vzduchová nebo plynová embolie

Při použití nástřikových zařízení s tlakovým regulátorem pro aplikaci fibrinového lepidla / hemostatických přípravků došlo k život ohrožující vzduchové nebo plynové embolii. Zdá se, že tato příhoda souvisí s použitím nástřikových zařízení při vyšším než doporučeném tlaku a/nebo v těsné blízkosti povrchu tkáně. Riziko se obvykle zvyšuje, pokud jsou fibrinová lepidla aplikována nástřikem pomocí vzduchu namísto CO₂, a proto jej nelze vyloučit při použití přípravku Raplixa.

Před aplikací přípravku Raplixa je potřeba zajistit dostatečnou ochranu (zakrytí) částí přiléhajících k místu, které má být ošetřeno, aby se zabránilo nechtěné adhezi ostatních tkání. Přípravek Raplixa se smí aplikovat nástřikem pouze v případech, kdy je možné přesně odhadnout vzdálenost nástřikového zařízení od tkáně. Vzdálenost od tkáně a tlak musí být v rozmezí doporučeném výrobcem (tlak a vzdálenost viz tabulka v bodě 6.6).

Při nástřiku přípravku Raplixa je třeba monitorovat změny krevního tlaku, tepové frekvence, saturace kyslíkem a koncentrace CO₂ na konci výdechu, protože je zde možnost výskytu vzduchové nebo plynové embolie.

Při používání přídavných trysek s tímto výrobkem je třeba řídit se návodem k použití trysek.

Hypersenzitivní reakce

Podobně jako u jiných přípravků obsahujících proteiny může dojít ke vzniku hypersenzitivních reakcí alergického typu. Příznaky hypersenzitivních reakcí mohou zahrnovat kopřivku, generalizovanou kopřivku, tlak na hrudi, dušnost, hypotenzi a anafylaxi. Pokud se tyto příznaky vyskytnou, aplikace musí být okamžitě přerušena.

V případě šoku je nutno dodržovat standardní lékařské postupy pro léčbu šoku.

Přenosní infekční činitele

Standardní opatření zabráňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, testování jednotlivých odebraných dávek krve a plazmy ke stanovení specifických markerů infekce a zařazení účinných výrobních postupů k inaktivaci/odstranění virů. Přes všechna tato opatření nemůže být možnost přenosu infekčních činitelů při podávání léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučena, což platí i v případě dosud neznámých nebo nových virů a jiných patogenů.

Prováděná opatření jsou považována za účinná v případě obalených virů, jako je lidský virus imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV).

Omezenou účinnost mohou mít tato opatření u neobalených virů, jako je HAV a parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může mít vážné následky u těhotných žen (fetální infekce) a u jedinců se sníženou funkcí imunitního systému nebo se zvýšenou erytropoézou (například hemolytická anémie).

Jiné

Přípravek Raplixa byl zkoumán u pacientů, kteří podstoupili operaci páteře, cévní chirurgický zákrok, operaci měkkých tkání a resekci jater. Zkušenosti s použitím přípravku Raplixa aplikovaného nástřikem pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray v cévní chirurgii jsou omezené.

Nejsou k dispozici náležité údaje k použití tohoto přípravku k lepení tkání, při neurochirurgii, podávání pomocí endoskopu k léčbě krvácení nebo k použití při gastrointestinálních anastomózách.

Při každé aplikaci přípravku Raplixa pacientovi důrazně doporučujeme zaznamenat název a číslo šarže přípravku tak, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Přípravek Raplixa může být denaturován kontaktem s roztoky obsahujícími alkohol, jód nebo těžké kovy (např. antiseptické roztoky). Před aplikací je třeba tyto látky odstranit v maximálně možné míře.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

Reprodukční studie přípravku Raplixa na zvířatech nebyly provedeny. Bezpečnost použití přípravku Raplixa během těhotenství a kojení nebyla ověřena v kontrolovaných klinických studiích.

Přípravek nemá být podáván těhotným a kojícím ženám.

Fertilita

Studie fertility nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Hypersenzitivita či alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě aplikace, bronchospasmus, zimnici, zrudnutí, generalizovanou kopřivku, bolesti hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, neklid, tachykardii, tlak na hrudi, brnění, zvracení, dušnost) se mohou vyskytnout v ojedinělých případech u pacientů, kterým byla podána fibrinová tkáňová lepidla / hemostatika; tyto reakce se rozvinuly v závažnou anafylaxi. Mohou být zaznamenány zejména tehdy, pokud je přípravek aplikován opakovaně, nebo pokud je podáván pacientům, o nichž je známo, že jsou přecitlivělí na určité složky přípravku.

Ve vzácných případech může dojít k vytvoření protilátek proti složkám fibrinového tkáňového lepidla / hemostatik.

Neúmyslná intravaskulární aplikace přípravku může vést k tromboembolické příhodě a k diseminované intravaskulární koagulaci (DIC), přičemž existuje rovněž riziko vzniku anafylaktické reakce (viz bod 4.4).

Při použití nástřikových zařízení s tlakovým regulátorem při aplikaci fibrinového lepidla došlo k život ohrožující vzduchové nebo plynové embolii. Zdá se, že tato příhoda souvisí s použitím nástřikových zařízení při vyšším než doporučeném tlaku a/nebo v těsné blízkosti povrchu tkáně. Riziko se obvykle zvyšuje, pokud jsou fibrinová lepidla aplikována nástřikem pomocí vzduchu namísto CO₂, a proto jej nelze vyloučit při použití přípravku Raplixa.

Informace o bezpečnosti v souvislosti s přenosnými agens jsou uvedeny v bodě 4.4.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	nespavost pruritus

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě předávkování musí být pacienti pečlivě sledováni z hlediska vzniku známek či příznaků nežádoucích účinků a je třeba zahájit symptomatickou léčbu a provést podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lokální hemostatika, jiná hemostatika

ATC kód: B02BC30

Mechanismus účinku

Fibrinadhezní systém spouští poslední fázi fyziologického srážení krve. Přeměna fibrinogenu na fibrin nastává štěpením fibrinogenu na fibrin-monomery a fibrinopeptidy. Fibrin-monomery agregují a vytvářejí fibrinovou sraženinu. Faktor XIIIa, což je trombinem aktivovaný faktor XIII, vytváří fibrinovou síť. Ionty vápníku jsou potřebné jak pro přeměnu fibrinogenu, tak k propojení fibrinu do sítě.

S postupujícím hojením rány se vlivem plazminu zvyšuje fibrinolytická aktivita a začne docházet k degradaci fibrinu na fibrin-degradační produkty.

Klinické studie s přípravkem Raplixa prokazujícím hemostázu byly provedeny u pacientů, kteří podstoupili operaci páteře (n = 146), cévní chirurgický zákrok (n = 137), resekci jater (n = 158) a operaci měkkých tkání (n = 125).

V EU byly provedeny klinické studie se želatinovou houbou Spongostan s označením CE. Krvácení v cílových místech aplikace bylo mírné až středně závažné. Konvenční chirurgické metody, jako např. sutura, ligace a kauterizace, byly neúčinné či nepraktické. Kombinace přípravku Raplixa a želatinové houby snížila střední dobu dosažení hemostázy v cílových místech aplikace až o 2 minuty v porovnání s použitím samotné želatinové houby.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Raplixa u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě krvácení vzniklého následkem chirurgického zákroku v souladu s Plánem pediatrického výzkumu (PIP), ve schválené indikaci (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek Raplixa je určen pouze k epilezionálnímu podání. Intravaskulární podání je kontraindikováno. Intravaskulární farmakokinetické studie nebyly z tohoto důvodu u lidí prováděny. Fibrinová tkáňová lepidla / hemostatika jsou metabolizována stejným způsobem jako endogenní fibrin, tedy fibrinolýzou a fagocytózou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

trehalóza
chlorid vápenatý
lidský albumin
chlorid sodný
natrium-citrát
arginin-hydrochlorid

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Doba použitelnosti po otevření: Po otevření lahvičky má být přípravek Raplixa aplikován během 2 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě mezi +2 °C až +25 °C.

Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky pro uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna lahvička (sklo typu I) s pryžovou zátkou a hliníkovým / plastovým odtrhovacím víčkem obsahuje 0,5 g, 1 g a 2 g prášku.

Obsah balení

Balení obsahující 1 lahvičku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Raplixa je předem namíchaná směs trombinu a fibrinogenu ve formě suchého práškového fibrinového lepidla k okamžitému použití dodávaná ve skleněné lahvičce, která obsahuje 0,5, 1 nebo 2 g přípravku Raplixa, který se aplikuje na krvácející oblast, která má být chirurgicky ošetřena, přímo z lahvičky nebo pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray. Přípravek Raplixa musí být uchováván při kontrolované pokojové teplotě. Vnější hliníkový obal lze otevřít v nesterilních podmínkách. Lahvičku je nutno otevřít ve sterilních podmínkách.

Existují tři způsoby aplikace: přímá aplikace přípravku Raplixa na krvácející tkáň, po které následuje aplikace želatinové houby, nebo aplikace přípravku Raplixa nejprve na želatinovou houbu a aplikace želatinové houby na krvácející tkáň nebo aplikace prášku Raplixa pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray, po které následuje aplikace želatinové houby.

Před aplikací přípravku Raplixa je třeba povrch rány osušit standardní technikou (např. přerušovanou aplikací kompresních obvazů, pomocí tamponů nebo odsávacích zařízení).

Přípravek je nutné aplikovat pouze podle pokynů a s pomocí prostředků doporučených pro tento přípravek.

Výchozí množství přípravku aplikovaného na zvolenou anatomickou oblast nebo cílový povrch by mělo být natolik dostatečné, aby jím byla zcela pokryta určená plocha tenkou vrstvou přípravku Raplixa, která se poté pokryje vstřebatelnou želatinovou houbou (namočenou ve fyziologickém roztoku). V případě potřeby lze aplikaci opakovat.

Použití aplikačního zařízení RaplixaSpray

Vyjměte lahvičku a aplikační zařízení z obalu při zachování sterility. Připojte aplikační zařízení RaplixaSpray k regulátoru tlaku RaplixaReg nebo regulátoru tlaku CO₂ a zároveň k medicínálnímu vzduchu nebo přísunu CO₂ s tlakem nastaveným na 1,5 barů (22 psi). Držte lahvičku ve svislé poloze, jemně ji protřepte a odstraňte hliníkový uzávěr a pryžovou zátku.

Nasaďte lahvičku s práškem na aplikační zařízení RaplixaSpray tak, že rozprašovač otočíte nad lahvičkou, která je ve svislé poloze, a lahvičku zatlačíte do aplikačního zařízení. Vzdálenost při aplikaci přípravku RaplixaSpray nástřikem musí být v rozmezí doporučeném výrobcem aplikačního zařízení, tedy nejméně 5 cm od povrchu tkáně.

Tlak by se měl pohybovat v rozmezí doporučeném výrobcem ProFibrix. Aplikaci přípravku Raplixa nástřikem je třeba provést pouze za použití příslušenství dodaného s aplikačním zařízením a tlak nesmí překročit 1,5 barů (22 psi).

Přípravek je třeba aplikovat během 2 hodin po nasazení lahvičky na aplikační zařízení. Aplikační zařízení RaplixaSpray se dodává s připevněnou neohebnou tryskou. Tuto trysku lze vyměnit za flexibilní trysku v závislosti na zamýšleném použití a potřebách chirurga. Doporučuje se, aby byl přípravek Raplixa aplikován pomocí stlačeného CO₂, aby se předešlo potenciálně život ohrožující vzduchové embolii. Přípravek Raplixa lze použít také s medicínálním vzduchem. Viz bod 4.4.

Při nástřiku přípravku Raplixa je třeba monitorovat změny krevního tlaku, tepové frekvence, nasycení kyslíkem a koncentrace CO₂ na konci výdechu, protože je zde možnost výskytu vzduchové nebo plynové embolie.

Operace	Použitá nástřiková souprava	Použitá trysky aplikátoru	Použitý tlakový regulátor	Doporučená vzdálenost od cílové tkáně	Doporučený tlak nástřiku
Otevřená operace	1	1 nebo 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 barů (22 psi)

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd
College Business & Technology Park
Cruiserath

Blanchardstown
Dublin 15
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologických léčivých látek

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

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

• Úřední propouštění šarží

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Raplixa v jednotlivých členských státech se musí držitel rozhodnutí o registraci dohodnout s národním kontrolním úřadem na obsahu a formátu vzdělávacího programu, včetně komunikačních prostředků, způsobů distribuce a jakýchkoli jiných aspektů programu.

Vzdělávací program je určen ke zvýšení povědomí o rizicích vzduchové a plynové embolie v souvislosti s použitím aplikačního zařízení Raplixa a poskytnutí návodu ke správnému použití regulátorů tlaku.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde byl přípravek Raplixa uveden na trh, obdrželi všichni zdravotníci, kteří budou používat přípravek Raplixa, tyto vzdělávací materiály:

- souhrn údajů o přípravku (SmPC)
- příručka pro zdravotníky

Příručka pro zdravotníky musí obsahovat informace o těchto klíčových prvcích:

- riziko vzniku život ohrožující vzduchové nebo plynové embolie v případě nesprávné aplikace přípravku
- použití stlačeného CO₂ namísto stlačeného vzduchu
- použití aplikačního zařízení Raplixa pouze při otevřené operaci, nikoli při endoskopické operaci
- použití správného tlaku (nesmí překročit 1,5 barů nebo 22 psi) a vzdálenosti od tkáně nejméně 5 cm od povrchu tkáně
- potřeba osušení rány pomocí standardních postupů (např. přerušovanou aplikací kompresních obvazů, pomocí tamponů nebo odsávacích zařízení) před použitím přípravku
- potřeba pečlivého monitorování krevního tlaku, tepové frekvence, nasycení kyslíkem a koncentrace CO₂ na konci výdechu pro případ možnosti výskytu plynové embolie během aplikace přípravku
- použití vhodného regulátoru/regulátorů v souladu s doporučeními výrobce a návodem k použití uvedeném v SPC

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Raplixa tkáňové lepidlo, prášek
fibrinogenum humanum / trombinum humanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Fibrinogenum humanum 79 mg/g
Trombinum humanum 726 IU/g

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trehalóza, chlorid vápenatý, lidský albumin, chlorid sodný, natrium-citrát, arginin-hydrochlorid

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tkáňové lepidlo, prášek

1 lahvička 0,5 g
1 lahvička 1 g
1 lahvička 2 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Epilezionální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě mezi + 2 °C až + 25 °C.
Po otevření lahvičky použijte během 2 hodin.
Sterilní

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK Z HLINÍKOVÉ FÓLIE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Raplixa tkáňové lepidlo, prášek
fibrinogenum humanum / trombinum humanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Fibrinogenum humanum 79 mg/g
Trombinum humanum 726 IU/g

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trehalóza, chlorid vápenatý, lidský albumin, chlorid sodný, natrium-citrát, arginin-hydrochlorid

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tkáňové lepidlo, prášek

1 lahvička 0,5 g
1 lahvička 1 g
1 lahvička 2 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Epilezionální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě mezi + 2 °C až + 25 °C.
Po otevření lahvičky použijte během 2 hodin.
Sterilní

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**OZNAČENÍ NA LAHVICCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Raplixa tkáňové lepidlo, prášek

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Epilezionální podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 g

1 g

2 g

fibrinogenum humanum 79 mg/g

trombinum humanum 726 IU/g

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro pacienta

RAPLIXA tkáňové lepidlo, prášek fibrinogenum humanum / trombinum humanum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Raplixa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Raplixa používat
3. Jak se přípravek Raplixa používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Raplixa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Raplixa a k čemu se používá

Léčivá látka fibrinogen je koncentrát srážlivého proteinu a druhá léčivá látka trombin je enzym, který způsobuje, že se srážlivý protein spojuje, přičemž dochází k tvorbě hemostatické zátky.

Přípravek Raplixa se aplikuje během chirurgických zákroků ke zmírnění krvácení a mokvání během operace a po operaci u dospělých. V kombinaci se želatinovou houbou se přípravek Raplixa nanese či aplikuje nástřikem na řezanou tkáň, kde vytvoří vrstvu, která podporuje zástavu krvácení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Raplixa používat

Nepoužívejte přípravek Raplixa

- jestliže jste alergický(á) na lidský fibrinogen, lidský trombin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- přímo do cévy.
- při endoskopických zákrocích (zákroky, při kterých se používá endoskop k vyšetření vnitřních orgánů) nebo laparoskopii.
- jako tkáňové lepidlo pro fixaci záplat.
- jako tkáňové lepidlo k intestinální aplikaci (gastrointestinální anastomózy).
- při silném tepenném krvácení.

Upozornění a opatření

- Když je přípravek Raplixa během operace podáván, chirurg musí dbát na to, aby přípravek aplikoval pouze na povrch tkáně. Přípravek Raplixa nesmí být vstřikován do cév, protože by došlo ke vzniku sraženin a k ohrožení života.
- Zastavení krvácení pomocí přípravku Raplixa bylo prokázáno pouze při operaci prováděné řezem (otevřená operace).
- Přípravek Raplixa se aplikuje v tenké vrstvě. Příliš silná sraženina může nepříznivě ovlivnit účinnost přípravku a proces hojení rány.

Při použití nástřikových zařízení s tlakovým regulátorem pro aplikaci fibrinového lepidla došlo k výskytu život ohrožujících příhod. K těmto příhodám dochází při vstupu vzduchu nebo jedné či více vzduchových bublin do žíly nebo tepny, kde poté dochází k jejich ucpání. Tento jev se nazývá vzduchová nebo plynová embolie. Zdá se, že tato příhoda souvisí s použitím nástřikových zařízení při vyšším než doporučeném tlaku a/nebo v těsné blízkosti povrchu tkáně. Riziko se obvykle zvyšuje, pokud jsou fibrinová lepidla aplikována nástřikem pomocí vzduchu namísto CO₂, a proto jej nelze vyloučit při použití přípravku Raplixa. Aplikční zařízení přípravku Raplixa (RaplixaSpray) se smí použít v případech, kdy je možné přesně odhadnout vzdálenost nástřiku.

Při aplikaci přípravku Raplixa pomocí aplikačního zařízení je nutné dodržet rozsah tlaku doporučený výrobcem aplikačního zařízení. Při aplikaci nástřikem navíc dodržujte doporučenou vzdálenost. Při nástřiku přípravku Raplixa bude sledována bezpečnost, protože je zde možnost výskytu vzduchové nebo plynové embolie. Aplikční zařízení a přídatná tryska jsou dodávány s návodem k použití, který je třeba přesně dodržovat.

- Okolí místa aplikace je třeba ochránit, aby se zajistilo, že přípravek Raplixa bude aplikován pouze na povrch určených oblastí.
- Jsou-li léčivé přípravky vyráběné z lidské krve nebo plazmy, musí být učiněna určitá opatření, aby se zabránilo přenosu infekcí na pacienty. Tato opatření zahrnují pečlivý výběr dárců krve a plazmy, aby bylo zajištěno vyloučení těch, u nichž je riziko infekcí, a rovněž testování jednotlivých odebraných dávek a plazmy na příznaky virů/infekcí. Výrobci těchto přípravků používají při zpracování krve a plazmy také postupy, které mohou viry inaktivovat nebo odstranit. Přes všechna tato opatření nemůže být možnost přenosu infekce při podávání léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučena, což platí i v případě dosud neznámých nebo nových virů či jiných druhů infekcí.

Opatření uplatňovaná při výrobě fibrinogenu a trombinu jsou považována za účinná v případě lipidem obalených virů, jako je HIV (virus lidské imunodeficiency), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C. Omezenou účinnost mohou mít tato opatření u neobalených virů, jako je virus hepatitidy A a parvovirus B19 (způsobující pátou nemoc). Infekce parvovirem B19 může mít vážné následky u těhotných žen (fetální infekce) a u jedinců se sníženou funkcí imunitního systému nebo s některým z typů chudokrevnosti (např. srpkovitá anémie nebo hemolytická anémie).

Při každé aplikaci přípravku Raplixa pacientovi důrazně doporučujeme zaznamenat název a číslo šarže přípravku za účelem vedení záznamu o použitých šaržích.

Děti a dospívající

Bezpečnost a účinnost přípravku Raplixa nebyla zkoumána u dětí.

Další léčivé přípravky a přípravek Raplixa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Přípravek Raplixa se nesmí používat v těhotenství a během kojení. K dispozici nejsou dostatečné údaje týkající se konkrétního rizika spojeného s použitím přípravku Raplixa během těhotenství nebo kojení.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

3. Jak se přípravek Raplixa používá

Přípravek Raplixa smí používat pouze zkušení chirurgové, kteří absolvovali školení pro jeho použití.

Ošetřující chirurg aplikuje přípravek Raplixa během chirurgického zákroku.

Před aplikací přípravku Raplixa je třeba povrch rány osušit standardní technikou (např. přerušovanou aplikací kompresních obvazů, pomocí tamponů nebo odsávacích zařízení).

Existují tři způsoby aplikace přípravku Raplixa:

- Aplikace přípravku Raplixa přímo z lahvičky na krvácející místo, po které následuje aplikace želatinové houby.
- Aplikace z lahvičky na navlhčenou želatinovou houbu a poté na krvácející místo.
- Třetí metoda spočívá v aplikaci přípravku Raplixa na krvácející místo pomocí doporučeného aplikačního zařízení, po které následuje aplikace želatinové houby.

Použité množství přípravku Raplixa závisí na ploše tkáně, která má být v průběhu operace ošetřena, a množství ztráty krve. Při aplikaci přípravku Raplixa přímo na krvácející oblast, která má být chirurgicky ošetřena, použijte tenkou vrstvu tak, aby se zcela pokryla krvácející/mokvající oblast. Pokud aplikace jediné vrstvy přípravku Raplixa k zastavení krvácení nepostačuje, je možné nanést druhou vrstvu.

Při aplikaci přípravku Raplixa pomocí doporučeného aplikačního zařízení musí lékař dodržet rozsah tlaku a vzdálenosti od tkáně doporučený výrobcem:

Operace	Použitá nástříková souprava	Použitý trysky aplikátoru	Použitý tlakový regulátor	Doporučená vzdálenost od cílové tkáně	Doporučený tlak nástříku
Otevřená operace	1	1 nebo 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 barů (22 psi)

Při nástříku přípravku Raplixa je třeba monitorovat změny krevního tlaku, tepové frekvence, nasycení kyslíkem a koncentrace CO₂ na konci výdechu, protože je zde možnost výskytu vzduchové nebo plynové embolie.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Fibrinová tkáňová lepidla mohou ve vzácných případech (až 1 pacient z 1000) vyvolat alergickou reakci. V případě, že by se u Vás alergická reakce vyskytla, mohl(a) byste mít některý z následujících příznaků: kožní vyrážka, kopřivka, tlak na hrudi, zimnice, zrudnutí, bolest hlavy, nízký krevní tlak, letargie, nevolnost, neklid, zrychlená srdeční frekvence, brnění, zvracení nebo dušnost. V případě, že u Vás dojde k výskytu jakýchkoli příznaků, jako například zvracení krve, stolice s příměsí krve, přítomnost krve v břišní drenážní trubici, otok nebo diskolorace kůže končetin, bolest na hrudi a dušnost a/nebo jakékoli jiné příznaky spojené s chirurgickým zákrokem, obraťte se neprodleně na svého lékaře nebo chirurga.

Je rovněž možné, že by se u Vás mohly vytvořit protilátky proti proteinům obsaženým v přípravku Raplixa, které by mohly mít nepříznivý vliv na srážení krve. Výskyt tohoto typu příhody není znám (z dostupných údajů nelze určit).

Dále byly hlášeny také tyto vedlejší účinky:

Časté vedlejší účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob):

- svědění
- porucha spánku

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Raplixa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. Přípravek Raplixa je třeba použít během 2 hodin po otevření lahvičky.

Uchovávejte lahvičky s práškem přípravku Raplixa při teplotě od 2 °C do 25 °C.

Nepoužívejte přípravek Raplixa, pokud je uzávěr na lahvičce porušený.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Raplixa obsahuje

- Léčivými látkami jsou fibrinogenum humanum a trombinum humanum získané z plazmy.

Složení přípravku Raplixa v jednom gramu prášku je uvedeno v tabulce č. 1.

Tabulka č. 1: Složení přípravku Raplixa (v jednom gramu prášku)

Složka	Cílové množství	Zdroj	Funkce
lidský fibrinogen	79 mg/g	lidská plazma	léčivá látka
lidský trombin	726 IU/g	lidská plazma	léčivá látka

- Dalšími složkami jsou trehalóza, chlorid vápenatý, albumin, chlorid sodný, natrium-citrát, arginin-hydrochlorid.

Jak přípravek Raplixa vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Raplixa je předem namíchaný sterilní bílý suchý prášek k okamžitému použití dodávaný v lahvičce obsahující buď 0,5 g, 1 g nebo 2 g.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Výrobce

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Velká Británie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 12/2016.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Raplixa je předem namíchaná směs trombinu a fibrinogenu ve formě suchého práškového fibrinového lepidla k okamžitému použití dodávaná ve skleněné lahvičce, která obsahuje 0,5 g, 1 g nebo

2 g přípravku Raplixa. Přípravek Raplixa se aplikuje na krvácející oblast, která má být chirurgicky ošetřena, přímo z lahvičky nebo pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray nebo na navlhčenou želatinovou houbu, která se poté aplikuje na krvácející oblast, která má být chirurgicky ošetřena. Přípravek Raplixa a aplikační zařízení je třeba uchovávat při kontrolované pokojové teplotě.

Před aplikací přípravku Raplixa je třeba povrch rány osušit standardní technikou (např. přerušovanou aplikací kompresních obvazů, pomocí tamponů nebo odsávacích zařízení).

Při manipulaci a používání želatinové houby se řiďte návodem výrobce v příbalové informaci dodané se želatinovou houbou.

Požadovaná dávka přípravku Raplixa podle velikosti krvácejícího povrchu, který je třeba ošetřit, je uvedena v tabulce:

Maximální plošný obsah Přímá aplikace z lahvičky	Maximální plošný obsah Aplikace pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray	Velikost balení přípravku Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Aplikace vyšších dávek až 4 g (včetně opětovné aplikace a léčby více než jedné krvácející oblasti) může být nutná.

Podle druhu chirurgického zákroku, místa a velikosti a závažnosti krvácení lze použít jeden z následujících způsobů aplikace přípravku Raplixa:

Přímá aplikace v kombinaci se želatinovou houbou

Prášek se aplikuje přímo z lahvičky na krvácející povrch a poté se aplikuje želatinová houba upravená do vhodné velikosti s označením CE a pomocí sterilní gázy se provádí manuální komprese.

Aplikace prášku nejprve na želatinovou houbu

Prášek se aplikuje přímo z lahvičky na želatinovou houbu s označením CE namočenou ve fyziologickém roztoku a poté se aplikuje na krvácející povrch. Při použití navlhčené želatinové houby musí být tenká vrstva přípravku Raplixa aplikována nejdříve na houbu a poté na krvácející povrch.

Aplikace nástřikem pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray a poté želatinové houby

Přípravek Raplixa se aplikuje za použití aplikačního zařízení RaplixaSpray.

Vyjměte lahvičku a aplikační zařízení RaplixaSpray z obalu tak, abyste zachovali jejich sterilitu.

Připojte aplikační zařízení RaplixaSpray k regulátoru tlaku RaplixaReg a zároveň k přísunu medicínálního plynu s tlakem nastaveným na 1,5 barů (22 psi).

Držte lahvičku ve svislé poloze, jemně ji protřepte a odstraňte hliníkový uzávěr a pryžovou zátku.

Nasaďte lahvičku s práškem na aplikační zařízení RaplixaSpray tak, že aplikační zařízení otočíte nad lahvičkou, která je ve svislé poloze, a lahvičku zatlačíte do aplikačního zařízení.

Použijte aplikační zařízení RaplixaSpray k nástřiku prášku na krvácející povrch a poté aplikujte vrstvu želatiny (viz návod k použití aplikačního zařízení RaplixaSpray a želatinové houby).

Přípravek je nutno aplikovat během 2 hodin po nasazení lahvičky na aplikační zařízení.

Aplikační zařízení RaplixaSpray se dodává s připevněnou neohebnou tryskou. Tuto trysku lze vyměnit za flexibilní trysku v závislosti na zamýšleném použití a potřebách chirurga.

Při použití nástřikových zařízení s tlakovým regulátorem pro aplikaci fibrinového lepidla došlo k život ohrožující vzduchové nebo plynové embolii. Zdá se, že tato příhoda souvisí s použitím nástřikových

zařízení při vyšším než doporučeném tlaku a/nebo v těsné blízkosti povrchu tkáně. Riziko se obvykle zvyšuje, pokud jsou fibrinová lepidla aplikována nástřikem pomocí vzduchu namísto CO₂, a proto jej nelze vyloučit při použití přípravku Raplixa.

Doporučuje se, aby byl přípravek Raplixa aplikován nástřikem pomocí stlačeného CO₂, aby se předešlo potenciálně smrtelné vzduchové embolii. Přípravek Raplixa může být použit také s medicínálním vzduchem.

Při nástřiku přípravku Raplixa je třeba monitorovat změny krevního tlaku, tepové frekvence, nasycení kyslíkem a koncentrace CO₂ na konci výdechu, protože je zde možnost výskytu vzduchové nebo plynové embolie.

Při aplikaci přípravku Raplixa pomocí aplikačního zařízení RaplixaSpray je třeba dodržet rozsah tlaku doporučený výrobcem ProFibrix. Aplikaci přípravku Raplixa nástřikem je třeba provést pouze za použití příslušenství dodaného s aplikačním zařízením a tlak nesmí překročit 1,5 barů (22 psi). Vzdálenost při aplikaci přípravku Raplixa nástřikem musí být v rozmezí doporučeném výrobcem aplikačního zařízení, tedy nejméně 5 cm od povrchu tkáně.

Operace	Použitá nástřiková souprava	Použitá trysky aplikátoru	Použitý tlakový regulátor	Doporučená vzdálenost od cílové tkáně	Doporučený tlak nástřiku
Otevřená operace	1	1 nebo 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 barů (22 psi)

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.