

**Medicamento con autorización anulada**

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Raplixa polvo adhesivo tisular

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de polvo contiene 79 mg de fibrinógeno humano y 726 UI de trombina humana. Raplixa se comercializa en tres presentaciones diferentes: 0,5 gramos (39,5 mg de fibrinógeno humano y 363 UI de trombina humana), 1 gramo (79 mg de fibrinógeno humano y 726 UI de trombina humana) y 2 gramos (158 mg de fibrinógeno humano y 1452 UI de trombina humana).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo adhesivo tisular

Polvo blanco seco.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de apoyo cuando las técnicas quirúrgicas habituales son insuficientes para mejorar la hemostasia. Raplixa se debe utilizar en combinación con una esponja de gelatina autorizada (ver sección 5.1).

Raplixa está indicado en adultos mayores de 18 años.

### 4.2 Posología y forma de administración

El uso de Raplixa está limitado a cirujanos experimentados.

Las esponjas de gelatina se deben utilizar en combinación con Raplixa. Las esponjas de gelatina tienen el marcado CE y se comercializan y envasan por separado (consultar las instrucciones de uso de la esponja de gelatina concreta que se haya elegido utilizar).

#### Posología

La cantidad de Raplixa que se debe aplicar y la frecuencia de la aplicación deben estar siempre orientadas a las necesidades clínicas subyacentes del paciente. La dosis que se debe aplicar dependerá de variables como el tipo de intervención quirúrgica, el tamaño de la superficie de sangrado, la gravedad del sangrado, el método de aplicación elegido por el cirujano y el número de aplicaciones, entre otras.

El cirujano responsable debe aplicar el medicamento de forma individualizada. En ensayos clínicos, una capa fina de Raplixa produjo dosis que oscilaron normalmente entre 0,3 g y 2 g. En algunos procedimientos, por ejemplo en la resección de hígado, puede ser necesario aplicar cantidades mayores. La cantidad inicial del medicamento que se aplicará en una zona anatómica concreta o en una superficie concreta debe ser suficiente para cubrir totalmente el área de aplicación prevista con una capa fina de Raplixa que a continuación se cubrirá con una esponja de gelatina absorbible (humedecida en solución salina). En caso necesario, se puede repetir la aplicación.

La dosis necesaria de Raplixa puede variar en función del tamaño del área que se vaya a tratar. En ensayos clínicos, en lugares de sangrado menores (< 10 cm<sup>2</sup>) se utilizaron de 0,5 g a 1 g como promedio. En lugares de sangrado mayores (10 – 100 cm<sup>2</sup>) se utilizaron de 1 g a 2 g. Se sabe por las pruebas *in vitro* que 1 g puede cubrir una zona de 100 cm<sup>2</sup> utilizando el equipo RaplixaSpray. La cantidad máxima recomendada de Raplixa es 3 gramos.

La dosis necesaria de Raplixa en función del tamaño de la superficie de sangrado que se tratará se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 1: Dosis necesaria de Raplixa**

<b>Superficie máxima Aplicación directa desde el vial</b>	<b>Superficie máxima Aplicación utilizando RaplixaSpray</b>	<b>Tamaño de envase de Raplixa</b>
25 cm <sup>2</sup>	50 cm <sup>2</sup>	0,5 g
50 cm <sup>2</sup>	100 cm <sup>2</sup>	1 g

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Raplixa en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Raplixa en niños y adolescentes.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere un ajuste de la dosis.

#### Forma y vía de administración

Uso epilesional únicamente.

Para las instrucciones de uso del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

En función del tipo de intervención quirúrgica, la localización, el tamaño y la gravedad del sangrado, se puede utilizar una de las siguientes formas de aplicación de Raplixa:

#### Aplicación directa seguida de esponja de gelatina

El polvo se aplica directamente desde el vial sobre la superficie de sangrado y a continuación se aplica en una esponja de gelatina con marcado CE cortada al tamaño adecuado y se aplica presión manual con una gasa estéril.

#### Aplicación primero en la esponja de gelatina

El polvo se aplica directamente desde el vial sobre una esponja de gelatina con marcado CE humedecida en solución salina y a continuación se aplica en la zona de sangrado. Cuando se utilice una esponja de gelatina humedecida, se debe aplicar una capa fina de Raplixa en la esponja inmediatamente antes de aplicar en la zona de sangrado.

#### Aplicación por pulverización utilizando el equipo RaplixaSpray seguida de esponja de gelatina

El vial y el equipo RaplixaSpray se sacan de sus respectivas bolsas preservando la esterilidad. El equipo RaplixaSpray se conecta al regulador de presión RaplixaReg y, de este modo, al suministro de gas de CO<sub>2</sub> médico (se recomienda CO<sub>2</sub>; Raplixa se puede utilizar también con aire de grado médico) ajustado a una presión de 1,5 bares (22 psi).

El vial se debe sujetar en posición vertical, agitar suavemente y se deben retirar la cápsula de cierre de aluminio y el tapón de goma.

El vial con el polvo se acopla al equipo RaplixaSpray, invirtiendo el equipo por encima del vial en vertical y encajando el vial en su sitio.

El equipo RaplixaSpray se utiliza para pulverizar el polvo sobre la zona de sangrado y, a continuación, se aplica la esponja de gelatina (ver instrucciones de uso del equipo RaplixaSpray y de la esponja de gelatina).

La aplicación se debe realizar en el plazo de 2 horas tras conectar el vial al equipo.

El equipo RaplixaSpray viene con una boquilla rígida acoplada. Esta boquilla se puede quitar y poner una boquilla flexible en función del uso previsto y de las preferencias del cirujano.

Para evitar el riesgo de embolia aérea potencialmente mortal, se recomienda pulverizar Raplixa usando gas CO<sub>2</sub> presurizado. Raplixa se puede utilizar también con aire médico (ver secciones 4.4 y 6.6).

### 4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Raplixa no se debe administrar por vía intravascular.

Raplixa no se debe aplicar por pulverización en procedimientos endoscópicos o laparoscópicos.

Raplixa no se debe utilizar como pegamento para la fijación de parches.

Raplixa no se debe utilizar como pegamento para los intestinos (anastomosis gastrointestinales).

No utilizar Raplixa para el tratamiento de hemorragias arteriales graves.

### 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Uso y aplicación

Uso epilesional únicamente. No administrar por vía intravascular. Seguir las instrucciones de uso específicas de la esponja de gelatina absorbible.

No usar Raplixa (ni la esponja de gelatina) en zonas contaminadas del cuerpo ni en presencia de una infección activa.

#### Aplicación intravascular

Pueden ocurrir complicaciones tromboembólicas potencialmente mortales si el preparado se administra involuntariamente por vía intravascular.

#### Embolia gaseosa (aire o gas)

Se han producido casos de embolia gaseosa (aire o gas) que pueden ser potencialmente mortales asociados al uso de equipos pulverizadores que incorporan un regulador de presión para aplicar los adhesivos tisulares de fibrina/productos hemostáticos. Estos casos parecen estar relacionados con el uso de equipos pulverizadores a presiones superiores a las recomendadas y/o a una distancia muy próxima a la superficie tisular. El riesgo parece ser mayor cuando los adhesivos tisulares de fibrina se pulverizan con aire, en comparación con CO<sub>2</sub> y, por lo tanto, no se puede excluir este riesgo con Raplixa. Antes de aplicar Raplixa, se deben proteger (cubrir) bien las partes del cuerpo que no estén dentro de la zona de aplicación deseada para evitar la adhesión tisular en zonas no deseadas. La aplicación de Raplixa por pulverización solo se debe realizar si es posible determinar con precisión la distancia de pulverización. Dicha distancia de pulverización, así como la presión a aplicar, se deben encontrar en el intervalo recomendado por el fabricante (ver la tabla en la sección 6.6 para obtener información sobre la presión y la distancia).

Siempre que se pulverice Raplixa, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO<sub>2</sub> al final de la espiración.

Cuando utilice boquillas accesorias con este medicamento, debe seguir las instrucciones de uso de las boquillas.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Como ocurre con cualquier producto de proteínas, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Los signos de las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir habones, urticaria generalizada, opresión torácica, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. Si se producen estos síntomas, se debe suspender inmediatamente la administración del medicamento.

En caso de choque, se debe administrar el tratamiento médico habitual para el choque.

#### Transmisión de agentes infecciosos

Las medidas habituales para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos comprenden la selección de los donantes, la detección selectiva

de marcadores específicos de infección en donaciones individuales y depósitos de plasma, y la inclusión de medidas eficaces en el proceso de fabricación para la inactivación/eliminación de los virus. Pese a todo, cuando se administran medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humanos, no es posible descartar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Lo mismo sucede con los virus desconocidos o nuevos y otros patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Las medidas pueden tener poco valor contra virus no encapsulados como el virus de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19. La infección por el parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con inmunodeficiencia o con aumento de la eritropoyesis (p. ej., anemia hemolítica).

#### Otros

Raplixa se ha estudiado en pacientes que se sometieron a cirugía de columna, a cirugía vascular, a cirugía de partes blandas y a resección de hígado. La experiencia de uso de Raplixa en cirugía vascular es limitada cuando se aplica con el equipo RaplixaSpray.

No se dispone de datos que apoyen el uso de este medicamento para pegar tejidos, para neurocirugía, para la aplicación con un endoscopio flexible para el tratamiento de las hemorragias ni para las anastomosis del aparato digestivo.

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre Raplixa a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del medicamento para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del medicamento.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

Raplixa se puede desnaturalizar si se expone a soluciones que contengan alcohol, yodo o metales pesados (p. ej., soluciones antisépticas). Se deben eliminar estas sustancias en la mayor medida posible antes de aplicar el medicamento.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios sobre la reproducción animal con Raplixa. No se ha establecido la seguridad de uso de Raplixa en mujeres embarazadas ni durante el periodo de lactancia en ensayos clínicos controlados.

No se debe administrar Raplixa a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

##### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No procede.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

La hipersensibilidad o las reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, quemazón y escozor en el lugar de aplicación, broncoespasmos, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, cefalea, habones, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) pueden manifestarse en casos aislados en pacientes tratados con adhesivos titulares de fibrina/hemostáticos: estas reacciones han evolucionado hacia la anafilaxia grave. Tales reacciones se pueden observar especialmente si el preparado se aplica repetidas veces, o se administra a pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes del medicamento.

Raramente se pueden producir anticuerpos contra los componentes de adhesivos tisulares de fibrina/hemostáticos.

La inyección intravascular involuntaria puede provocar episodios tromboembólicos y coagulación intravascular diseminada (CID), y existe también un riesgo de reacción anafiláctica (ver sección 4.4).

Se han producido casos de embolia gaseosa (aire o gas) potencialmente mortales con el uso de equipos pulverizadores que incorporan reguladores de presión para aplicar los adhesivos tisulares de fibrina. Estos casos parecen estar relacionados con el uso de equipos pulverizadores a presiones superiores a las recomendadas y/o a una distancia muy próxima a la superficie tisular. El riesgo parece ser mayor cuando los adhesivos tisulares de fibrina se pulverizan con aire, en comparación con CO<sub>2</sub> y, por lo tanto, no se puede excluir este riesgo con Raplixa.

Para consultar las medidas de seguridad con respecto a la transmisión de agentes infecciosos, ver sección 4.4.

#### Tabla de reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Insomnio Prurito

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### 4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos o síntomas de reacciones adversas y administrar el tratamiento sintomático y las medidas de apoyo oportunos.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hemostáticos locales, otros hemostáticos, código ATC: B02BC30

#### Mecanismo de acción

El sistema de adhesión de la fibrina inicia la última fase de la coagulación sanguínea fisiológica. El fibrinógeno se convierte en fibrina al escindir-se en monómeros de fibrina y fibrinopéptidos. Los monómeros de fibrina se agregan y forman un coágulo de fibrina. El factor XIIIa, que resulta de la activación del factor XIII por la trombina, produce el entrecruzamiento de la fibrina. Ambos procesos, la conversión del fibrinógeno y el entrecruzamiento de la fibrina, requieren iones de calcio.

A medida que avanza el proceso de cicatrización de la herida, la plasmina induce el aumento de la actividad fibrinolítica y comienza la descomposición de la fibrina en sus productos de degradación. Los estudios clínicos con Raplixa que demostraron la hemostasia se realizaron en pacientes que se sometieron a cirugía de columna (n=146), vascular (n=137), hígado (n=158) y partes blandas (n=125).

Los estudios clínicos en la UE se realizaron con la esponja de gelatina Spongostan que cuenta con el marcado CE. El sangrado en las zonas diana era leve o moderado. Las técnicas quirúrgicas convencionales como sutura, ligadura y cauterización eran ineficaces o no prácticas. La combinación de Raplixa y una esponja de gelatina redujo la mediana de tiempo hasta la hemostasia en las zonas diana en un tiempo de hasta 2 minutos en comparación con la esponja de gelatina sola.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Raplixa en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la hemorragia consecuencia del procedimiento quirúrgico establecida en la decisión sobre el Plan de Investigación Pediátrico (PIP), para la indicación autorizada (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Raplixa está indicado exclusivamente para uso epilesional. Está contraindicada la administración intravascular. Por consiguiente, no se han realizado estudios de farmacocinética intravascular en seres humanos.

Los adhesivos tisulares de fibrina/hemostáticos se metabolizan de la misma forma que la fibrina endógena por fibrinólisis y fagocitosis.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Trehalosa  
Cloruro cálcico  
Albúmina  
Cloruro sódico  
Citrato sódico  
Clorhidrato de L-arginina

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años  
Periodo de validez durante el uso: una vez abierto el vial, Raplixa se debe aplicar en 2 horas.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar entre + 2 °C y + 25 °C.  
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.  
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

0,5 g, 1 g, 2 g de polvo por vial (vidrio de tipo I) con un tapón de goma y una cápsula de cierre de aluminio/plástico.

#### Presentación

Envase de 1 vial.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Raplixa es una combinación premezclada, lista para usar de trombina y fibrinógeno que se suministra como un adhesivo tisular de fibrina en polvo seco dentro de un vial de vidrio que contiene 0,5 g, 1 g o 2 g de Raplixa que se aplica en el lugar de sangrado quirúrgico, directamente desde el vial o utilizando el equipo pulverizador RaplixaSpray. Raplixa se debe conservar a temperatura ambiente controlada. El sobre de aluminio exterior se puede abrir en una zona quirúrgica no estéril. El vial se debe abrir en un campo estéril.

Hay tres formas de aplicación: aplicación directa de Raplixa en el tejido de sangrado seguida de la aplicación de la esponja de gelatina o aplicación de Raplixa primero en la esponja de gelatina y la aplicación de la esponja en el tejido de sangrado; o aplicación del polvo de Raplixa utilizando el equipo RaplixaSpray seguida de la aplicación de la esponja de gelatina.

Antes de aplicar Raplixa es necesario secar la superficie de la herida utilizando para ello una técnica estándar (por ejemplo, aplicación intermitente de compresas, torundas, el uso de dispositivos de succión).

El medicamento se debe administrar únicamente de acuerdo a las instrucciones y solo con los equipos recomendados para este medicamento.

La cantidad inicial del medicamento que se aplicará en una zona anatómica concreta o en una superficie concreta debe ser suficiente para cubrir totalmente el área de aplicación prevista con una capa fina de Raplixa que a continuación se cubrirá con una esponja de gelatina absorbible (humedecida en solución salina). En caso necesario, se puede repetir la aplicación.

### Cuando se utilice el equipo RaplixaSpray

Saque el vial y el equipo RaplixaSpray de sus respectivas bolsas preservando la esterilidad. Conecte el equipo pulverizador RaplixaSpray al regulador de presión de aire RaplixaReg o al regulador de presión de CO<sub>2</sub> y, de este modo, al suministro de gas de aire médico o de CO<sub>2</sub> ajustado a una presión de 1,5 bares (22 psi). Sujete el vial en posición vertical, agite suavemente y retire la cápsula de cierre de aluminio y el tapón de goma.

Acople el vial al equipo, invirtiendo el equipo por encima del vial en vertical y encajando el vial en su sitio. No se debe pulverizar Raplixa a una distancia inferior a la recomendada por el fabricante del equipo pulverizador y en ningún caso a una distancia inferior a 5 cm desde la superficie del tejido.

La presión se debe encontrar en el intervalo recomendado por ProFibrix. La aplicación de Raplixa por pulverización solo se debe realizar utilizando los accesorios para la aplicación por pulverización suministrados y la presión no debe superar los 1,5 bares (22 psi).

La aplicación se debe realizar en el plazo de 2 horas tras conectar el vial al equipo. El equipo RaplixaSpray viene con una boquilla rígida acoplada. Esta boquilla se puede quitar fácilmente y poner una boquilla flexible en función del uso previsto y de las preferencias del cirujano. Para evitar el riesgo de embolia aérea potencialmente mortal, se recomienda que se debe pulverizar Raplixa usando CO<sub>2</sub> presurizado. Raplixa se puede utilizar también con aire médico. Ver sección 4.4.

Siempre que se pulverice Raplixa, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO<sub>2</sub> al final de la espiración.

<b>Procedimiento quirúrgico</b>	<b>Equipo pulverizador que se debe utilizar</b>	<b>Puntas aplicadoras que se deben utilizar</b>	<b>Regulador de presión que se debe utilizar</b>	<b>Distancia del tejido de destino recomendada</b>	<b>Presión de pulverización recomendada</b>
Herida abierta	1	1 o 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bares (22 psi)



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 19/marzo/2015

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

Medicamento con autorización anulada

**A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricantes de los principios activos biológicos

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

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I, Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o

como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Raplixa en cada Estado Miembro, el TAC debe acordar con la autoridad competente nacional el contenido y el formato del programa educativo, incluidos los medios de comunicación, los canales de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El programa educativo tiene como objeto aumentar la concienciación sobre el riesgo de embolia aérea o gaseosa con el uso del equipo pulverizador de Raplixa y facilitar instrucciones para el uso correcto de los reguladores de presión.

El TAC debe garantizar que, en todos los Estados Miembros donde se comercialice Raplixa, todos los profesionales sanitarios que puedan prescribir Raplixa reciban el siguiente material educativo:

- Ficha Técnica o resumen de las características del producto
- Guía para profesionales sanitarios

La guía para profesionales sanitarios debe contener información sobre los siguientes aspectos fundamentales:

- riesgo de embolia aérea o gaseosa potencialmente mortal si se pulveriza el medicamento de forma incorrecta
- uso preferente de CO<sub>2</sub> presurizado en vez de aire presurizado
- uso del equipo pulverizador de Raplixa únicamente en cirugías abiertas y no en cirugías endoscópicas
- uso de la presión correcta (no superar 1,5 bar o 22 psi) y a una distancia del tejido de 5 cm como mínimo
- necesidad de secar la herida siguiendo las técnicas convencionales (p. ej., aplicación intermitente de compresas, gasas, uso de dispositivos de aspiración) antes de usar el medicamento
- necesidad de vigilar estrechamente la tensión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el CO<sub>2</sub> al final de la espiración al pulverizar el medicamento, para detectar la aparición de una embolia gaseosa
- regulador(es) que se deben utilizar, de conformidad con las recomendaciones del fabricante y las instrucciones de uso de la Ficha Técnica o resumen de las características del producto.

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**A. ETIQUETADO**

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Raplixa polvo adhesivo tisular  
Fibrinógeno humano/trombina humana

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Fibrinógeno humano 79 mg/g  
Trombina humana 726 UI/g

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Trehalosa, Cloruro cálcico, Albúmina humana, Cloruro sódico, Citrato sódico, Clorhidrato de L-arginina

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo adhesivo tisular

1 vial de 0,5 g  
1 vial de 1 g  
1 vial de 2 g

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Uso epilesional  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar entre + 2 °C y + 25 °C.  
Una vez abierto el vial, usar en 2 horas.  
Estéril

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:



NN:

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**SOBRE DE PAPEL RECUBIERTO DE ALUMINIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Raplixa polvo adhesivo tisular  
Fibrinógeno humano/trombina humana

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Fibrinógeno humano 79 mg/g  
Trombina humana 726 UI/g

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Trehalosa, Cloruro cálcico, Albúmina humana, Cloruro sódico, Citrato sódico, Clorhidrato de L-arginina

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo adhesivo tisular

1 vial de 0,5 g  
1 vial de 1 g  
1 vial de 2 g

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Uso epilesional  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar entre + 2 °C y + 25 °C.  
Una vez abierto el vial, usar en 2 horas.  
Estéril

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Raplixa polvo adhesivo tisular

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Uso epilesional

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,5 g

1 g

2 g

fibrinógeno humano 79 mg/g

trombina humana 726 UI/g

**6. OTROS**

**B. PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

## Prospecto: información para el paciente

### Raplixia polvo adhesivo tisular Fibrinógeno humano/Trombina humana

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Raplixia y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Raplixia
3. Cómo usar Raplixia
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Raplixia
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Raplixia y para qué se utiliza

El principio activo, fibrinógeno, es un concentrado de proteínas coagulables; el otro principio activo, trombina, es una enzima que provoca que la proteína coagulable se fusione formando un tapón.

Raplixia se aplica en las intervenciones quirúrgicas para reducir el sangrado y el exudado durante y después de la operación en adultos. En combinación con una esponja de gelatina, Raplixia se aplica o se pulveriza sobre la herida abierta, donde forma una capa que ayuda a detener el sangrado.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Raplixia

##### No use Raplixia:

- si es alérgico al fibrinógeno humano, trombina humana o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- directamente en el interior de un vaso sanguíneo
- en procedimientos endoscópicos (procedimientos que utilizan un endoscopio para ver los órganos internos) o en cirugía laparoscópica
- como pegamento para la fijación de parches
- como pegamento para los intestinos (anastomosis del aparato digestivo)
- en hemorragias arteriales graves

##### Advertencias y precauciones

- Cuando se utiliza Raplixia durante una intervención, el cirujano se debe asegurar de que solo se aplica en la superficie del tejido. Raplixia no se debe inyectar en los vasos sanguíneos porque se formarían coágulos que podrían ser mortales.
- Solo se ha demostrado que Raplixia detiene la hemorragia en cirugías que se visualizan a través de la incisión (cirugía abierta).
- Aplicar Raplixia en capa fina. Un coágulo excesivamente grueso puede interferir negativamente en la eficacia del producto y en el proceso de cicatrización de la herida.

Se han producido episodios potencialmente mortales con el uso de equipos pulverizadores con reguladores de presión para aplicar los adhesivos tisulares de fibrina. Estos episodios ocurren cuando entra una burbuja de aire o gas en una vena o arteria y la bloquea. Esto se llama embolia gaseosa (aire o gas). Estos episodios parecen estar relacionados con el uso del equipo de pulverización a presiones superiores a las recomendadas y/o a una distancia muy próxima a la superficie tisular. El riesgo parece ser mayor cuando los adhesivos tisulares de fibrina se pulverizan con aire, en comparación con CO<sub>2</sub> y, por lo tanto, no se puede excluir este riesgo con Raplixa. El equipo pulverizador de Raplixa (RaplixaSpray) solo se debe utilizar si es posible determinar con precisión la distancia de pulverización.

Al aplicar Raplixa con un equipo pulverizador, se debe utilizar una presión definida que se encuentre en el intervalo recomendado por el fabricante del equipo pulverizador. Además, el equipo pulverizador no se debe utilizar a una distancia inferior a la recomendada. Siempre que se pulverice Raplixa, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se debe monitorizar la seguridad. Los equipos de pulverización y las boquillas accesorias traen instrucciones de uso, las cuales se deben seguir minuciosamente.

- Se deben proteger las zonas cercanas para asegurarse de que Raplixa se aplique únicamente sobre la superficie que debe ser tratada.
- Cuando se fabrican medicamentos a partir de sangre o plasma humanos, se adoptan ciertas medidas para impedir la transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas comprenden una cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma para garantizar que se excluye a los que puedan portar infecciones y el análisis de cada donación y de los depósitos de plasma en busca de signos de virus e infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen medidas para inactivar o eliminar los virus durante el procesamiento de la sangre y el plasma. Pese a estas medidas, cuando se administran medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humanos, no es posible descartar totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Lo mismo sucede con los virus desconocidos o nuevos y otros tipos de infecciones.

Las medidas adoptadas en la fabricación del fibrinógeno y la trombina se consideran eficaces para virus con envoltura lipídica como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Es posible que estas medidas tengan poco valor contra virus no encapsulados como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19 (que causa eritema infeccioso). La infección por el parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con el sistema inmunitario deprimido o que tienen ciertos tipos de anemia (p. ej., anemia drepanocítica o hemolítica).

Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba una dosis de Raplixa, se registren el nombre y número de lote del medicamento para tener un registro de los lotes utilizados.

#### **Niños y adolescentes**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Raplixa en niños.

#### **Uso de Raplixa con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

#### **Embarazo y lactancia**

No se debe utilizar Raplixa durante el embarazo o la lactancia. No hay suficiente información disponible para saber si hay algún riesgo concreto asociado al uso de Raplixa durante el embarazo o la lactancia.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

### 3. Cómo usar Raplixa

El uso de Raplixa se limita a cirujanos experimentados que hayan sido debidamente formados acerca del uso de Raplixa.

El cirujano que se ocupe de su tratamiento le administrará Raplixa durante la cirugía. Antes de aplicar Raplixa es necesario secar la superficie de la herida utilizando para ello una técnica estándar (por ejemplo, aplicación intermitente de compresas, torundas, el uso de dispositivos de succión).

Hay tres formas de aplicación de Raplixa:

- La aplicación de Raplixa directamente desde el vial al lugar de sangrado seguida de la aplicación de la esponja de gelatina.
- Una aplicación desde el vial en la esponja de gelatina humedecida y a continuación se aplica en el lugar de sangrado.
- La tercera forma es la aplicación de Raplixa en el lugar de sangrada utilizando el equipo pulverizador recomendado seguido de la aplicación de la esponja de gelatina.

La cantidad de Raplixa que habrá de aplicarse depende del área de la superficie que se deba tratar durante la operación y de la gravedad de la pérdida de sangre. Cuando Raplixa se aplica directamente en el lugar de sangrado quirúrgico se debe utilizar una capa fina que cubra por completo la zona de sangrado/exudado. Si la aplicación de una única capa de Raplixa no detiene completamente el sangrado, se puede aplicar más.

Al aplicar Raplixa con el equipo pulverizador recomendado, el cirujano se debe asegurar de que la presión y la distancia al tejido se encuentran dentro de los intervalos recomendados por el fabricante, según se indica a continuación:

Procedimiento quirúrgico	Equipo pulverizador que se debe utilizar	Puntas aplicadoras que se deben utilizar	Regulador de presión que se debe utilizar	Distancia del tejido de destino recomendada	Presión de pulverización recomendada
Herida abierta	1	1 o 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bares (22 psi)

Siempre que se pulverice Raplixa, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO<sub>2</sub> al final de la espiración.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los adhesivos tisulares de fibrina pueden, en raras ocasiones (hasta 1 de cada 1000 personas), producir una reacción alérgica. Si experimenta una reacción alérgica, puede presentar uno o más de los siguientes síntomas: erupción cutánea, habones o ronchas (urticaria), opresión de pecho, escalofríos, enrojecimiento, dolor de cabeza, tensión arterial baja, letargo, náuseas, inquietud, aumento de la frecuencia cardíaca, hormigueo, vómitos o sonidos silbantes que se producen al respirar (sibilancias). Si experimenta algún síntoma como vómitos con sangre, sangre en las heces, sangre en el tubo de drenaje de su abdomen, hinchazón o cambio de color de la piel de las extremidades, dolor en el pecho y dificultad respiratoria, y/o cualquier otro síntoma relacionado con la cirugía, póngase inmediatamente en contacto con su médico o cirujano.



También existe la posibilidad de que desarrolle anticuerpos contra las proteínas de Raplixa, lo que potencialmente podría interferir con la coagulación de la sangre. Se desconoce la frecuencia de este tipo de acontecimiento (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se han comunicado los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Picor
- Dificultad para conciliar el sueño

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Raplixa**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. Una vez abierto el vial, Raplixa se debe aplicar en 2 horas.

Conservar los viales de polvo de Raplixa entre 2 °C y 25 °C.

No usar Raplixa si el sello del vial ha sido manipulado.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Raplixa**

- Los principios activos son fibrinógeno derivado de plasma humano y trombina humana.

La composición de Raplixa por gramo de polvo se muestra en la Tabla 1.

**Tabla 1: Composición de Raplixa (por gramo de polvo)**

<b>Componente</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Origen</b>	<b>Función</b>
Fibrinógeno humano	79 mg/g	Plasma humano	Activo
Trombina humana	726 UI/g	Plasma humano	Activo

- Los demás componentes son trehalosa, cloruro cálcico, albúmina, cloruro sódico, citrato sódico y clorhidrato de L-arginina.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Raplixa es un polvo seco blanco, estéril, premezclado y listo para usar suministrado en un vial que contiene 0,5 g, 1 g o 2 g.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### Titular de la autorización de comercialización

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

#### Responsable de la fabricación

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Reino Unido

**Fecha de la última revisión de este prospecto: 12/2016**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Raplixa es una combinación premezclada lista para usar de trombina y fibrinógeno que se suministra como un adhesivo tisular de fibrina en polvo seco dentro de un vial de vidrio que contiene 0,5 g, 1,0 g o 2 g de Raplixa. Raplixa se aplica en el lugar de sangrado quirúrgico, directamente desde el vial o utilizando el equipo pulverizador RaplixaSpray, o sobre una esponja de gelatina humedecida que a continuación se aplica en el lugar de sangrado quirúrgico. Raplixa y el equipo pulverizador se deben conservar a temperatura ambiente controlada.

Antes de aplicar Raplixa es necesario secar la superficie de la herida utilizando para ello una técnica estándar (por ejemplo, aplicación intermitente de compresas, torundas, el uso de dispositivos de succión).

Las esponjas de gelatina se deben manipular y utilizar de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante contenidas en el envase de la esponja de gelatina.

La dosis necesaria de Raplixa en función del tamaño de la superficie de sangrado que se tratará se muestra en la siguiente tabla:

<b>Superficie máxima Aplicación directa desde el vial</b>	<b>Superficie máxima Aplicación utilizando RaplixaSpray</b>	<b>Tamaño de envase de Raplixa</b>
25 cm <sup>2</sup>	50 cm <sup>2</sup>	0,5 g
50 cm <sup>2</sup>	100 cm <sup>2</sup>	1 g

Puede ser necesario utilizar dosis mayores de hasta 4 g (incluso repetir la aplicación y tratar más de un solo lugar de sangrado).

En función del tipo de intervención quirúrgica, la localización, el tamaño y la gravedad del sangrado, se puede utilizar una de las siguientes formas de aplicación de Raplixa:

#### **Aplicación directa seguida de esponja de gelatina**

El polvo se aplica directamente desde el vial sobre la superficie de sangrado y a continuación se aplica en una esponja de gelatina con marcado CE cortada al tamaño adecuado y se aplica presión manual con una gasa estéril.

#### **Aplicación primero en la esponja de gelatina**

El polvo se aplica directamente desde el vial sobre una esponja de gelatina con marcado CE humedecida en solución salina y a continuación se aplica en la zona de sangrado. Cuando se utilice una esponja de gelatina humedecida, se debe aplicar una capa fina de Raplixa en la esponja inmediatamente antes de aplicar en la zona de sangrado.

#### **Aplicación por pulverización utilizando el equipo RaplixaSpray seguida de esponja de gelatina**

Utilizar Raplixa con el equipo RaplixaSpray.

El vial y el equipo RaplixaSpray se deben sacar de sus respectivas bolsas preservando la esterilidad.

El equipo RaplixaSpray se conecta al regulador de presión RaplixaReg y, de este modo, al suministro de gas médico ajustado a una presión de 1,5 bares (22 psi).

El vial se debe sujetar en posición vertical, agitar suavemente y se deben retirar la cápsula de cierre de aluminio y el tapón de goma.

El vial con el polvo se acopla al equipo RaplixaSpray, invirtiendo el equipo por encima del vial en vertical y encajando el vial en su sitio.

El equipo RaplixaSpray se utiliza para pulverizar el polvo sobre la zona de sangrado y, a continuación, se aplica la esponja de gelatina (ver instrucciones de uso del equipo RaplixaSpray y de la esponja de gelatina).

La aplicación se debe realizar en el plazo de 2 horas tras conectar el vial al equipo.

El equipo RaplixaSpray viene con una boquilla rígida acoplada. Esta boquilla se puede quitar y poner una boquilla flexible en función del uso previsto y de las preferencias del cirujano.

Se han producido casos de embolia gaseosa (aire o gas) potencialmente mortal con el uso de equipos pulverizadores que utilizan reguladores de presión para aplicar los adhesivos tisulares de fibrina. Estos casos parecen estar relacionados con el uso del equipo de pulverización a presiones superiores a las recomendadas y/o a una distancia muy próxima a la superficie tisular. El riesgo parece ser mayor cuando los adhesivos tisulares de fibrina se pulverizan con aire, en comparación con CO<sub>2</sub> y, por lo tanto, no se puede excluir este riesgo con Raplixa.

Para evitar el riesgo de embolia aérea potencialmente mortal, se recomienda pulverizar Raplixa usando gas CO<sub>2</sub> presurizado. Raplixa se puede utilizar también con aire médico.

Siempre que se pulverice Raplixa, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO<sub>2</sub> al final de la espiración.

Al aplicar Raplixa con un equipo RaplixaSpray, la presión se debe encontrar en el intervalo recomendado por ProFibrix. La aplicación de Raplixa por pulverización solo se debe realizar utilizando los accesorios para la aplicación por pulverización suministrados y la presión no debe superar los 1,5 bares (22 psi). No se debe pulverizar Raplixa a una distancia inferior a la recomendada por el fabricante del equipo pulverizador y en ningún caso a una distancia inferior a 5 cm desde la superficie del tejido.

<b>Procedimiento o quirúrgico</b>	<b>Equipo pulverizador que se debe utilizar</b>	<b>Puntas aplicadoras que se deben utilizar</b>	<b>Regulador de presión que se debe utilizar</b>	<b>Distancia del tejido de destino recomendada</b>	<b>Presión de pulverización recomendada</b>
Herida abierta	1	1 o 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bares (22 psi)

#### **Eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.