

Lijek koji više nije odobren

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava, vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Raplixa prašak tkivnog ljepila

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki gram praška sadrži 79 mg ljudskog fibrinogena i 726 IU ljudskog trombina. Raplixa se isporučuje u tri različita pakiranja: 0,5 grama (39,5 mg ljudskog fibrinogena i 363 IU ljudskog trombina), 1 gram (79 mg ljudskog fibrinogena i 726 IU ljudskog trombina) i 2 grama (158 mg ljudskog fibrinogena i 1452 IU ljudskog trombina).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak tkivnog ljepila.
Suhi bijeli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Supportivno liječenje kada su standardne kirurške tehnike nedovoljne za poboljšanje hemostaze. Raplixa se mora primijeniti u kombinaciji s odobrenom želatinskom spužvicom (vidjeti dio 5.1).

Raplixa je indiciran u odraslih starijih od 18 godina.

4.2 Doziranje i način primjene

Uporaba lijeka Raplixa ograničena je na iskusne kirurge. U kombinaciji s lijekom Raplixa moraju se koristiti želatinske spužvice. Želatinske spužvice imaju oznaku CE i zasebno se isporučuju i pakiraju (vidjeti upute za uporabu posebne želatinske spužvice odabrane za uporabu).

Doziranje

Količina lijeka Raplixa koja će se primijeniti i učestalost primjene uvijek mora biti usmjerena prema osnovnim kliničkim potrebama bolesnika. Doza koja će se primijeniti određena je varijablama, uključujući, ali ne ograničavajući se na tip kirurškog zahvata, veličinu površine krvarenja, jačinu krvarenja, način primjene odabran od strane kirurga i broj primjena.

Kirurg mora prilagoditi primjenu lijeka pojedinom bolesniku. U kliničkim ispitivanjima, tanki sloj lijeka Raplixa primjenjivan je u dozama koje su se obično kretale u rasponu od 0,3 g do 2 g. Za neke postupke, npr. resekciju jetre, mogu biti potrebne veće količine. Početna količina lijeka koja će se primijeniti na odabranom anatomskom mjestu ili ciljnoj površini mora biti dovoljna da u potpunosti prekrije odabrano područje primjene tankim slojem lijeka Raplixa koji se potom pokriva apsorbirajućom želatinskom spužvicom (namočenom fiziološkom otopinom). Primjena se može ponoviti prema potrebi.

Potrebna doza lijeka Raplixa može varirati ovisno o veličini područja koje se tretira. U kliničkim ispitivanjima, za manja mjesta krvarenja (<10 cm²) prosječno se koristi od 0,5 g do 1 g. Za veća mjesta

krvarenja koristi se od 1 do 2 grama (10-100 cm²). Ispitivanja *in vitro* pokazala su da 1 g može pokriti 100 cm² korištenjem uređaja RaplixaSpray. Maksimalna količina lijeka Raplixa koja se preporučuje je 3 grama.

Potrebna doza lijeka Raplixa na osnovi veličine površine krvarenja koju treba liječiti prikazana je u sljedećoj tablici:

Tablica 1: Potrebna doza lijeka Raplixa

Maksimalna površina područja Izravna primjena iz bočice	Maksimalna površina područja Primjena uz pomoć uređaja RaplixaSpray	Veličina pakiranja lijeka Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1,0 g

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Raplixa u djece i adolescenata u dobi do 18 godina nisu ustanovljene. S obzirom da nema dostupnih podataka, lijek Raplixa se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata.

Starije osobe

Prilagodba doze nije potrebna.

Način i put primjene

Samo za epilezijsku primjenu.

Za uputu o uporabi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Ovisno o tipu kirurškog zahvata, mjestu i veličini te jačini krvarenja može se koristiti jedan od sljedećih načina primjene lijeka Raplixa:

Izravna primjena, nakon čega slijedi stavljanje želatinske spužvice

Prašak se nanosi izravno iz bočice na područje koje krvari, a zatim se stavlja želatinska spužvica s oznakom CE, izrezana na odgovarajuću veličinu te se primjenjuje uz ručni pritisak sterilnom gazom.

Prethodno nanošenje na želatinsku spužvicu

Prašak se nanosi izravno iz bočice na želatinsku spužvicu s oznakom CE, namočenu fiziološkom otopinom i zatim se primjenjuje na mjesto krvarenja. Kad se koristi navlažena želatinska spužvica, tanki sloj lijeka Raplixa mora se nanijeti na spužvicu neposredno prije primjene na mjesto krvarenja.

Primjena raspršivanjem uređajem RaplixaSpray nakon čega slijedi stavljanje želatinske spužvice

Bočicu i uređaj RaplixaSpray treba izvaditi iz njihovih vrećica, zadržavajući sterilnost.

Uređaj RaplixaSpray se treba spojiti na regulator tlaka RaplixaReg i time na opskrbu medicinskim CO₂ plinom (CO₂ se preporučuje; Raplixa se također može koristiti s medicinskim zrakom) s postavkom tlaka od 1,5 bara (22 psi).

Bočicu treba držati uspravno, lagano protresti i skinuti aluminijski zatvarač i gumeni čep.

Bočica s praškom se pričvršćuje na uređaj RaplixaSpray okretanjem uređaja preko uspravne bočice i gurajući bočicu da sjedne na svoje mjesto.

Uređaj RaplixaSpray koristi se za raspršivanje praška na mjesto krvarenja, a zatim se stavlja želatinska spužvica (vidjeti upute za uporabu uređaja RaplixaSpray i želatinske spužvice).

Primjena mora biti u roku od 2 sata nakon spajanja bočice s uređajem.

Uređaj RaplixaSpray isporučuje se zajedno s pričvršćenom krutom mlaznicom. Ona se može ukloniti i pričvrstiti fleksibilna mlaznica, ovisno o namjeni i izboru kirurga.

Da bi se izbjegao rizik od potencijalno po život opasne zračne embolije, preporučuje se lijek Raplixa raspršivati stlačenim CO₂. Raplixa se također može koristiti i s medicinskim zrakom (vidjeti dijelove 4.4 i 6.6).

4.3 Kontraindikacije

Poznata preosjetljivost na djelatne tvari lijeka Raplixa ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Raplixa se ne smije primijeniti intravaskularno.

Primjena lijeka Raplixa raspršivanjem ne smije se koristiti u endoskopskim ili laparoskopskim postupcima.

Raplixa se ne smije koristiti kao tkivno ljepilo za fiksiranje presađaka.

Raplixa se ne smije koristiti kao tkivno ljepilo za crijeva (gastrointestinalne anastomoze).

Nemojte koristiti lijek Raplixa za liječenje teškog arterijskog krvarenja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Uporaba i primjena

Samo za epileptičku primjenu. Ne primjenjivati intravaskularno. Slijedite posebne upute za uporabu apsorbirajuće želatinske spužvice.

Nemojte koristiti lijek Raplixa (ni želatinsku spužvicu) u kontaminiranim područjima tijela, ili u prisustvu aktivne infekcije.

Intravaskularna primjena

Ako se pripravak nehotično primijeni intravaskularno, mogu se pojaviti po život opasne tromboembolijske komplikacije.

Zračna ili plinska embolija

Po život opasne zračne ili plinske embolije javile su se pri uporabi raspršivača koristeći regulator tlaka za primjenu fibrinskog tkivnog ljepila/hemostatika. Čini se da je taj događaj povezan s korištenjem raspršivača pri većem tlaku od preporučenog i/ili u neposrednoj blizini površine tkiva. Čini se da je rizik veći kada se fibrinska tkivna ljepila raspršuju zrakom, u usporedbi sa CO₂ i stoga se ne može isključiti s lijekom Raplixa. Prije primjene lijeka Raplixa nužno je paziti da su dijelovi tijela izvan željenog područja primjene dovoljno zaštićeni (pokriveni) kako bi se spriječila adhezija tkiva na neželjenim mjestima. Raplixa se smije primijeniti raspršivanjem samo ako je moguće točno procijeniti udaljenost raspršivanja. Udaljenost raspršivanja od tkiva i tlak trebaju biti u rasponima koje preporučuje proizvođač (vidjeti tablicu u dijelu 6.6 za tlak i udaljenost).

Prilikom raspršivanja lijeka Raplixa, moraju se pratiti promjene krvnog tlaka, pulsa, zasićenost kisikom i razina CO₂ na samom kraju izdaha zbog mogućnosti pojave zračne ili plinske embolije. Kada s ovim lijekom koristite pomoćne mlaznice, treba slijediti upute za korištenje mlaznica.

Reakcije preosjetljivosti

Kao i kod bilo kojeg proteinskog lijeka, moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa. Znakovi reakcija preosjetljivosti mogu uključivati koprivnjaču, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsima, zviždanje u plućima, hipotenziju i anafilaksiju. Ako se pojave ti simptomi, primjena se mora odmah prekinuti.

U slučaju šoka, mora se provesti standardno medicinsko liječenje šoka.

Prenosivi infektivni agensi

Standardne mjere za sprječavanje infekcija koje nastaju zbog primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju odabir donatora, probir individualnih donacija krvi i sakupljene plazme na specifične markere infekcija i provođenje učinkovitih koraka u proizvodnji kojima se inaktiviraju/uklanjaju virusi. Unatoč tomu, kod primjene lijekova proizvedenih od ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infektivnih agensa ne može se potpuno isključiti. To se također odnosi na nepoznate ili novonastale viruse i ostale patogene.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom poput virusa humane imunodeficijencije (HIV), virusa hepatitisa B (HBV) i virusa hepatitisa C (HCV). Mjere mogu biti nedovoljne protiv virusa bez ovojnice, kao što su HAV i parvovirus B19. Parvovirus B19 može biti ozbiljan za trudnice (fetalna infekcija) i osobe s imunodeficijencijom ili povećanom eritropoezom (npr. hemolitička anemija).

Drugo

Raplixia je ispitivana u bolesnika podvrgnutih kirurškom zahvatu kralježnice, vaskularnom kirurškom zahvatu, kirurškom zahvatu mekog tkiva i jetrenoj resekciji. Postoji ograničeno iskustvo korištenja lijeka Raplixia u vaskularnoj kirurgiji kad se primjenjuje uređajem RaplixiaSpray. Podaci koji bi podržali uporabu ovog lijeka u lijepljenju tkiva, neurokirurgiji, primjeni uz pomoć fleksibilnog endoskopa za liječenje krvarenja ili za gastrointestinalne anastomoze nisu dostupni.

Preporučuje se zabilježiti ime i broj serije lijeka svaki puta kad se Raplixia primjenjuje u bolesnika, s ciljem održavanja veze između bolesnika i serije lijeka.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Formalna ispitivanja interakcija nisu provedena.

Raplixia se može denaturirati nakon izlaganja otopinama koje sadrže alkohol, jod ili teške metale (npr. antiseptičke otopine). Takve tvari bi trebalo što više ukloniti prije primjene lijeka.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Nisu provedena ispitivanja reprodukcije na životinjama s lijekom Raplixia. Sigurnost lijeka Raplixia za uporabu u ljudskoj trudnoći ili tijekom dojenja nije utvrđena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Lijek se ne smije primjenjivati u trudnica i dojilja.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Preosjetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, žarenje i probadanje na mjestu primjene, bronhospazam, zimicu, crvenilo uz osjećaj vrućine, generaliziranu urtikariju, glavobolju, koprivnjaču, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u prsima, trnce, povraćanje, zviždanje u plućima) mogu se pojaviti u izoliranim slučajevima u bolesnika liječenih fibrinskim tkivnim ljepilima/ hemostaticima: ove reakcije su uznapredovale do teške anafilaksije. Takve reakcije se mogu osobito uočiti ako se pripravak primjenjuje u više navrata, ili se daje bolesnicima za koje je poznato da su preosjetljivi na sastojke lijeka.

Protutijela protiv sastojaka fibrinskog tkivnog ljepila/hemostatika mogu se javiti rijetko. Nenamjerno intravaskularno ubrizgavanje može dovesti do tromboembolijskog događaja i diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), a postoji i rizik od anafilaktičke reakcije (vidjeti dio 4.4).

Po život opasne zračna ili plinska embolija javila se pri uporabi raspršivača koristeći regulator tlaka za primjenu fibrinskog tkivnog ljepila. Čini se da je ovaj događaj povezan s korištenjem raspršivača pri većem tlaku od preporučenog i/ili u neposrednoj blizini površine tkiva. Čini se da je rizik veći kada se fibrinska tkivna ljepila raspršuju zrakom, u usporedbi sa CO₂ i stoga se ne može isključiti s lijekom Raplixia.

Za sigurnost vezanu uz prenosive agense, vidjeti dio 4.4.

Tablični prikaz nuspojava

Organski sustav	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nesanica Svrbež

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Odsjek za farmakovigilanciju

Ksaverska cesta 4

10 000 Zagreb

Republika Hrvatska

Fax: + 385 (0)1 4884 110

Website: www.halmed.hr

e-mail: nuspojave@halmed.hr

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja, bolesnici trebaju biti pomno praćeni zbog znakova ili simptoma nuspojava te se moraju primijeniti odgovarajuće simptomatsko liječenje i suportivne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lokalni hemostatici, ostali hemostatici

ATK oznaka: B02BC30

Mehanizam djelovanja

Sustav fibrinskog prijanjanja započinje zadnju fazu fiziološkog zgrušavanja krvi. Pretvorba fibrinogena u fibrin nastaje prelamanjem fibrinogena u fibrinske monomere i fibrinopeptide. Fibrinski monomeri skupljaju se i tvore fibrinski ugrušak. Faktor XIIIa, koji se aktivira iz faktora XIII trombinom, unakrsno povezuje fibrin. Kalcijevi ioni su potrebni u oba slučaja, i pretvorbi fibrinogena i unakrsnog povezivanja fibrina.

Kako zacjeljivanje rane napreduje, raste fibrinolitička aktivnost potaknuta plazminom i pokreće razgradnju fibrina u razgrađene produkte fibrina.

Klinička ispitivanja lijeka Raplixa koja pokazuju hemostazu provedena su u bolesnika podvrgnutih kirurškom zahvatu kralježnice (n= 146), vaskularnom kirurškom zahvatu (n= 137), kirurškom zahvatu jetre (n= 158) i mekog tkiva (n= 125).

Klinička ispitivanja u EU provedena su želatinskom spužvicom Spongostan s oznakom CE. Krvarenje na ciljnim mjestima bilo je blago do umjereno. Konvencionalne kirurške tehnike, primjerice šivanje, podvezivanje (ligiranje) i kauterizacija bile su neučinkovite ili nepraktične. Kombinacija lijeka Raplixa i želatinske spužvice smanjilo je medijan vremena do hemostaze na ciljnim mjestima za do 2 minute u usporedbi sa samom želatinskom spužvicom.

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Raplixa u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju krvarenja kao posljedice kirurškog

zahvata, po Planu istraživanja u pedijatrijskoj populaciji (PIP-u), za odobrenu indikaciju (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Raplixa je namijenjena samo za epilezijsku primjenu. Intravaskularna primjena je kontraindicirana. Kao posljedica toga, intravaskularna farmakokinetička ispitivanja nisu provedena na ljudima. Fibrinska tkivna ljepila/hemostatici se metaboliziraju na isti način kao endogeni fibrin, fibrinolizom i fagocitozom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci nisu ukazali na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Trehaloza
Kalcijev klorid
Albumin
Natrijev klorid
Natrijev citrat
L-arginin-hidroklorid

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, Raplixa se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Rok valjanosti pri uporabi: Nakon što se bočica jednom otvori, Raplixa se mora primijeniti u roku od 2 sata.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi od + 2 °C do + 25 °C.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 g, 1 g, 2 g praška po bočici (staklo tip I) s gumenim čepom i aluminijskim/plastičnim potezačem.

Izgled

Pakiranje od 1 bočice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Raplixa je pripremljena mješavina trombina i fibrinogena u obliku suhog praška fibrinskog tkivnog ljepila spremnog za uporabu u staklenoj bočici koja sadrži 0,5 g, 1 g ili 2 g lijeka Raplixa koji se primjenjuje na kirurškom mjestu krvarenja izravno iz bočice, ili uz pomoć uređaja RaplixaSpray.

Raplixa se mora čuvati na kontroliranoj, sobnoj temperaturi. Vanjska vrećica od aluminijske folije može se otvoriti u nesterilnom radnom okruženju. Bočica se mora otvoriti u sterilnom području.

Postoje 3 metode primjene: izravna primjena lijeka Raplixa na tkivo koje krvari nakon čega slijedi primjena želatinske spužvice, ili prethodna primjena lijeka Raplixa na želatinsku spužvicu i zatim primjena spužvice na tkivo koje krvari, ili primjena praška Raplixa uz pomoć uređaja RaplixaSpray nakon čega slijedi primjena želatinske spužvice.

Prije nanošenja lijeka Raplixa, površinu rane treba osušiti standardnim tehnikama (primjerice naizmjeničnom primjenom kompresa, tupfera, korištenjem uređaja za aspiraciju).

Lijek se smije primijeniti samo u skladu s uputama i s uređajima preporučenima za ovaj lijek.

Početna količina lijeka koja će se primijeniti na odabranom anatomskom mjestu ili ciljnoj površini trebala bi biti dovoljna da u potpunosti prekrije predviđeno područje primjene tankim slojem lijeka Raplixa koji se potom pokriva apsorbirajućom želatinskom spužvicom (namočenom fiziološkom otopinom). Primjena se može ponoviti prema potrebi.

Uporaba uređaja RaplixaSpray

Izvadite bočicu i uređaj iz njihovih vrećica za održavanje sterilnosti. Spojite uređaj RaplixaSpray na regulator tlaka zraka RaplixaReg ili regulator tlaka CO₂, a time i na medicinski zrak ili CO₂ plin s postavkom tlaka od 1,5 bara (22 psi). Držite bočicu uspravno, lagano protresite i skinite aluminijski zatvarač i gumeni čep.

Spojite bočicu na uređaj okretanjem uređaja preko uspravljene bočice i gurajući bočicu da sjedne na svoje mjesto. Raplixa se ne smije raspršivati na udaljenosti manjoj od one koju preporučuje proizvođač raspršivača i ni u kojem slučaju bliže od 5 cm od površine tkiva.

Tlak mora biti unutar raspona koji preporučuje ProFibrix. Primjena lijeka Raplixa raspršivanjem smije se izvoditi samo uz pomoć dodatne opreme za primjenu raspršivanjem, a tlak ne smije prelaziti 1,5 bara (22psi).

Primjena se mora obaviti u roku od 2 sata nakon spajanja bočice na uređaj. Uređaj RaplixaSpray dolazi s pričvršćenom krutom mlaznicom, koja se može lako odstraniti i pričvrstiti fleksibilna mlaznica, ovisno o namjeni i izboru kirurga.

Kako bi se izbjegao rizik od potencijalno po život opasne zračne embolije, preporučuje se raspršivanje lijeka Raplixa uz pomoć stlačenog CO₂ plina. Raplixa se također može koristiti i s medicinskim zrakom. Vidjeti dio 4.4.

Prilikom raspršivanja lijeka Raplixa, zbog mogućnosti pojave zračne ili plinske embolije moraju se pratiti promjene krvnog tlaka, pulsa, zasićenost kisikom i razina CO₂ na kraju izdaha.

Kirurški zahvat	Predviđen komplet za raspršivanje	Predviđeni vrhovi aplikatora	Predviđeni regulator tlaka	Preporučena udaljenost od ciljnog tkiva	Preporučeni tlak pri raspršivanju
Otvoreni kirurški zahvat	1	1 ili 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 Bara (22 psi)

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd
College Business & Technology Park
Cruiserath

Blanchardstown
Dublin 15
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. ožujka 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača bioloških djelatnih tvari

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

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Nova Laboratories Limited
Martin House, Gloucester Crescent, Wigston,
Leicester, Leicestershire, LE18 4YL,
Ujedinjeno Kraljevstvo

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114 Direktive 2001/83/EC, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije početka prodaje lijeka Raplixa u državi članici, nositelj odobrenja mora dogovoriti s nadležnim državnim tijelom sadržaj i oblik edukacijskog programa, uključujući komunikacijske medije, načine distribucije i sve ostale osobine programa.

Svrha edukacijskog programa je povećati svijest o riziku zračne ili plinske embolije uz korištenje raspršivača Raplixa i dati upute za pravilnu uporabu regulatora tlaka.

Nositelj odobrenja će osigurati da, u svim državama članicama gdje je lijek Raplixa u prometu, svi zdravstveni djelatnici od kojih se očekuje da će koristiti lijek Raplixa dobiju sljedeći edukacijski materijal:

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Upute za zdravstvene djelatnike

Upute za zdravstvene djelatnike moraju sadržavati informacije o sljedećim ključnim elementima:

- Riziku od po život opasne zračne ili plinske embolije ako se lijek nepravilno raspršuje
- Uporabi najprikladnijeg stlačenog CO₂ umjesto stlačenog zraka
- Uporabi raspršivača lijeka Raplixa samo u otvorenim zahvatima, a ne u endoskopskoj kirurgiji
- Uporabi pravilnog tlaka (ne smije premašiti 1,5 bara ili 22 psi) i udaljenosti od tkiva ne bliže od 5 cm
- Zahtjevu za sušenjem rane primjenom standardnih tehnika (primjerice naizmjeničnom primjenom kompresa, tufera, korištenjem uređaja za aspiraciju) prije primjene lijeka
- Zahtjevu za pomnim praćenjem krvnog tlaka, pulsa, zasićenosti kisikom i CO₂ na kraju izdaha prilikom raspršivanja lijeka, zbog mogućnosti pojave zračne embolije
- Koji se regulator(i) moraju koristiti, u skladu s preporukama proizvođača i uputama za uporabu sadržanima u Sažetku opisa svojstava lijeka

Lijek koji više nije odobren

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Raplixa prašak tkivnog ljepila
Ljudski fibrinogen/ljudski trombin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Ljudski fibrinogen 79 mg/g
Ljudski trombin 726 IU/g

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: Trehaloza, Kalcijev klorid, Ljudski albumin, Natrijev klorid, Natrijev citrat, L-arginin-hidroklorid

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak tkivnog ljepila

1 bočica 0,5 g
1 bočica 1 g
1 bočica 2 g

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo epilezijski.
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi od + 2 °C do + 25 °C.
Nakon otvaranja bočice upotrijebiti u roku od 2 sata.
Sterilno

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenačitanje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VREĆICA OD VIŠESLOJNE ALUMINIJSKE FOLIJE

1. NAZIV LIJEKA

Raplixa prašak tkivnog ljepila
Ljudski fibrinogen/ljudski trombin

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Ljudski fibrinogen 79 mg/g
Ljudski trombin 726 IU/g

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: Trehaloza, Kalcijev klorid, Ljudski albumin, Natrijev klorid, Natrijev citrat, L-arginin-hidroklorid

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak tkivnog ljepila

1 bočica 0,5 g
1 bočica 1 g
1 bočica 2 g

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo epilezijski.
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi od + 2 °C do + 25 °C.

Nakon otvaranja bočice upotrijebiti u roku od 2 sata.
Sterilno

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Raplixa prašak tkivnog ljepila

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Samo epilezijski.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 g

1 g

2 g

ljudski fibrinogen 79 mg/g

ljudski trombin 726 IU/g

6. DRUGO

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

RAPLIXA prašak tkivnog ljepila ljudski fibrinogen/ljudski trombin

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Raplixa i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego dobijete lijek Raplixa
3. Kako uzimati lijek Raplixa
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Raplixa
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Raplixa i za što se koristi

Djelatna tvar, fibrinogen, je koncentrat koagulacijskog proteina; druga djelatna tvar, trombin, je enzim koji uzrokuje spajanje koagulacijskog proteina radi formiranja čepa (ugruška).

Raplixa se primjenjuje tijekom kirurških zahvata kako bi se smanjilo krvarenje i eksudat tijekom i nakon kirurškog zahvata u odraslih. U kombinaciji sa želatinskom spužvicom, Raplixa se nanosi ili raspršuje na rez tkiva gdje stvara sloj koji pomaže zaustaviti krvarenje.

2. Što morate znati prije nego dobijete lijek Raplixa

Nemojte koristiti lijek Raplixa:

- ako ste alergični na ljudski fibrinogen, ljudski trombin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- izravno u krvnu žilu
- u endoskopskim postupcima (postupci koji koriste endoskop za gledanje unutarnjih organa) ili laparoskopskoj kirurgiji
- kao tkivno ljepilo za fiksiranje presađaka
- kao tkivno ljepilo za crijeva (gastrointestinalne anastomoze)
- kod teških arterijskih krvarenja.

Upozorenja i mjere opreza

- Kad se Raplixa primjenjuje tijekom kirurškog zahvata, kirurg mora osigurati primjenu samo na površinu tkiva. Raplixa se ne smije ubrizgavati u krvne žile jer bi to moglo izazvati ugruške koji mogu biti kobni.
- Pokazalo se da Raplixa zaustavlja samo krvarenje pri kirurškom zahvatu koje je vidljivo kroz rez (otvoreni kirurški zahvat).
- Raplixa se primjenjuje u tankom sloju. Pretjerana debljina ugruška može negativno utjecati na djelotvornost lijeka i proces zacjeljivanja rane.

Po život opasni događaji javili su se pri uporabi drugih raspršivača koristeći regulator tlaka za primjenu drugih fibrinskih tkivnih ljepila. To se događa kada mjehurić(i) zraka ili plina uđu u venu ili arteriju blokirajući je. To se zove zračna ili plinska embolija. Čini se da je taj događaj povezan s korištenjem raspršivača pri većem tlaku od preporučenog i/ili u neposrednoj blizini površine tkiva. Čini se da je rizik veći kada se fibrinska tkivna ljepila raspršuju zrakom, u usporedbi sa CO₂ i stoga se ne može isključiti s lijekom Raplixa. Raspršivač lijeka Raplixa (RaplixaSpray) smije se koristiti samo ako je moguće točno procijeniti udaljenost raspršivanja.

Prilikom primjene lijeka Raplixa raspršivačem, mora se koristiti tlak unutar raspona koji preporučuje proizvođač raspršivača. Nadalje, raspršivač se ne smije koristiti s udaljenosti manje od preporučene. Prilikom primjene lijeka Raplixa, nadzirat će se sigurnost primjene zbog mogućnosti pojave zračne ili plinske embolije. Raspršivač i dodatna mlaznica dolaze s uputama za uporabu, koje se moraju strogo slijediti.

- Obližnja područja moraju biti zaštićena da bi se osigurala primjena lijeka Raplixa samo na površinu koju treba liječiti.
- Kod lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, poduzete su određene mjere za sprječavanje prijenosa infekcija na bolesnike. One uključuju pažljiv odabir donatora krvi i plazme kako bi se osiguralo da su rizični prenositelji infekcije isključeni, kao i testiranje svake donacije krvi i sakupljene plazme na znakove virusa/infekcija. Proizvođači tih lijekova također poduzimaju korake u obradi krvi i plazme koji inaktiviraju ili uklanjaju viruse. Unatoč tim mjerama, kod primjene lijekova proizvedenih od ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infekcije ne može se potpuno isključiti. To se također odnosi na nepoznate ili novonastale viruse te na druge vrste infekcija.

Mjere koje se poduzimaju u proizvodnji fibrinogena i trombina smatraju se učinkovitima protiv virusa obloženih lipidima kao što su HIV (virus humane imunodeficijencije), virus hepatitisa B i virus hepatitisa C. Poduzete mjere mogu biti nedovoljne kad se radi o virusima bez ovojnice kao što su virus hepatitisa A i parvovirus B19 (koji uzrokuje petu bolest). Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna za trudnice (fetalna infekcija) i osobe čiji je imunološki sustav oslabljen ili koji imaju neke vrste anemija (primjerice bolest srpastih stanica ili hemolitičku anemiju).

Preporučuje se svaki puta kad primite dozu lijeka Raplixa zabilježiti ime i broj serije lijeka, s ciljem održavanja evidencije o korištenim serijama.

Djeca i adolescenti

Sigurnost i djelotvornost lijeka Raplixa u djece nisu ocijenjene.

Drugi lijekovi i Raplixa

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Raplixa se ne smije uzimati tijekom trudnoće i dojenja. Nema dovoljno dostupnih informacija o tome jesu li određeni rizici povezani s uzimanjem lijeka Raplixa tijekom trudnoće ili tijekom dojenja.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

3. Kako uzimati lijek Raplixa

Uporaba lijeka Raplixa je ograničena na iskusne kirurge koji su izučeni za korištenje lijeka Raplixa.

Kirurg koji Vas liječi će primijeniti lijek Raplixa tijekom kirurškog zahvata.

Prije nanošenja lijeka Raplixa, površinu rane treba osušiti standardnim tehnikama (primjerice naizmjeničnom primjenom kompresa, tupfera, korištenjem uređaja za aspiraciju).

Postoje tri načina primjene lijeka Raplixa:

- Primjena lijeka Raplixa izravno iz bočice na mjesto krvarenja nakon čega će uslijediti primjena želatinske spužvice.
- Primjena iz bočice na namočenu želatinsku spužvicu i zatim primjena na mjesto krvarenja.
- Treći način je primjena lijeka Raplixa na mjesto krvarenja korištenjem preporučenog raspršivača nakon čega će uslijediti stavljanje želatinske spužvice.

Količina lijeka Raplixa koja će se primijeniti ovisi o površini koju treba liječiti tijekom kirurškog zahvata i težini krvarenja. Kada se lijek Raplixa primjenjuje izravno na kirurško mjesto krvarenja, treba koristiti tanki sloj koji će u potpunosti pokriti područje krvarenja/eksudata. Ako se primjenom jednog sloja lijeka Raplixa krvarenje potpuno ne zaustavi, može ih se primijeniti i više.

Kod primjene lijeka Raplixa preporučenim raspršivačem, kirurg mora biti siguran da su tlak i udaljenost od tkiva unutar raspona preporučenog od strane proizvođača kako slijedi:

Kirurški zahvat	Predviđen komplet za raspršivanje	Predviđeni vrhovi aplikatora	Predviđeni regulator tlaka	Preporučena udaljenost od ciljnog tkiva	Preporučeni tlak pri raspršivanju
Otvoreni kirurški zahvat	1	1 ili 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 Bara (22 psi)

Prilikom primjene lijeka Raplixa raspršivačem, moraju se pratiti promjene krvnog tlaka, pulsa, zasićenost kisikom i razina CO₂ na kraju izdaha, zbog mogućnosti pojave zračne ili plinske embolije.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Fibrinska tkivna ljepila mogu, u rijetkim slučajevima (u do 1 na 1000 osoba), uzrokovati alergijsku reakciju. U slučaju alergijske reakcije, možete imati jedan ili više sljedećih simptoma: kožni osip, koprivnjaču, stezanje u prsima, zimicu, crvenilo uz osjećaj vrućine, glavobolju, nizak krvni tlak, pospanost, mučninu, nemir, povećani broj otkucaja srca, trnce, povraćanje ili zviždanje u plućima. Ako imate bilo koji od sljedećih simptoma: povraćanje krvi, krv u stolici, krv u drenažnoj cijevi iz trbuha, oticanje ili promjenu boje kože na udovima, bol u prsima i nedostatak zraka i/ili druge simptome povezane s kirurškim zahvatom, odmah se obratite svojem liječniku ili kirurgu.

Postoji i mogućnost da biste mogli razviti protutijela na proteine u lijeku Raplixa, što potencijalno može ometati zgrušavanje krvi. Učestalost te vrste događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Sljedeće nuspojave su također prijavljene:

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u 1 na 10 osoba):

- svrbež
- poteškoće sa spavanjem

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Odsjek za farmakovigilanciju

Ksaverska cesta 4

10 000 Zagreb

Republika Hrvatska

Fax: + 385 (0)1 4884 110

Website: www.halmed.hr

e-mail: nuspojave@halmed.hr

Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Raplixa

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici. Raplixa se mora upotrijebiti u roku od 2 sata nakon otvaranja bočice.

Raplixa bočice s praškom čuvajte na temperaturi od 2 °C do 25 °C.

Nemojte koristiti lijek Raplixa ako je pečat na bočici neovlašteno diran.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Raplixa sadrži

- Djelatne tvari u lijeku Raplixa su iz ljudske plazme izvedeni fibrinogen i ljudski trombin.

Sastav lijeka Raplixa po gramu praška nalazi se u tablici 1.

Tablica 1: Sastav lijeka Raplixa (po gramu praška)

Sastojak	Ciljni iznos Količina	Izvor	Djelovanje
Ljudski fibrinogen	79 mg/g	Ljudska plazma	Aktivno
Ljudski trombin	726 IU/g	Ljudska plazma	Aktivno

- Drugi sastojci su trehaloza, kalcijev klorid, albumin, natrijev klorid, natrijev citrat, L-arginin hidroklorid.

Kako Raplixa izgleda i sadržaj pakiranja

Lijek Raplixa je prethodno pripremljen, sterilni, bijeli suhi prašak spreman za uporabu, isporučen u bočici koja sadrži 0,5 g, 1 g ili 2 g.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Limited

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

Proizvođač

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Ujedinjeno Kraljevstvo

Ova uputa je zadnji puta revidirana u 12/2016.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Lijek Raplixa je pripremljena mješavina trombina i fibrinogena u obliku suhog praška fibrinskog tkivnog ljepila spremnog za uporabu u staklenoj bočici koja sadrži 0,5 g, 1 g ili 2 g lijeka Raplixa. Raplixa se primjenjuje na kirurškom mjestu krvarenja izravno iz bočice ili uz pomoć uređaja za

primjenu RaplixaSpray, ili na namočenu želatinsku spužvicu koja se zatim postavlja na kirurško mjesto krvarenja. Lijek Raplixa i uređaj moraju se čuvati na kontroliranoj, sobnoj temperaturi.

Prije nanošenja lijeka Raplixa, površinu rane treba osušiti standardnim tehnikama (primjerice naizmjeničnom primjenom kompresa, tupfera, korištenjem uređaja za aspiraciju). Želatinskim spužvicama treba rukovati i koristiti ih u skladu s uputama proizvođača sadržanima u uputi koja se isporučuje uz želatinsku spužvicu.

Potrebna doza lijeka Raplixa na osnovi veličine površine krvarenja koju treba liječiti prikazana je u sljedećoj tablici:

Maksimalna površina područja Izravna primjena iz bočice	Maksimalna površina područja Primjena uz pomoć uređaja RaplixaSpray	Veličina pakiranja lijeka Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1,0 g

Mogu biti potrebne veće doze do 4 g (uključujući i ponovnu primjenu i liječenje više od jednog mjesta krvarenja).

Ovisno o tipu kirurškog zahvata, veličini i mjestu te jačini krvarenja, može se koristiti jedan od sljedećih načina primjene lijeka Raplixa:

Izravna primjena, nakon čega slijedi stavljanje želatinske spužvice

Prašak se nanosi izravno iz bočice na područje koje krvari, a zatim se stavlja želatinska spužvica s oznakom CE, izrezana na odgovarajuću veličinu i primijeniti se ručni pritisak sterilnom gazom.

Prethodno nanošenje na želatinsku spužvicu

Prašak se nanosi izravno iz bočice na želatinsku spužvicu s CE oznakom namočenu fiziološkom otopinom i zatim se stavlja na mjesto krvarenja. Kada se koristi navlažena želatinska spužvica, tanki sloj lijeka Raplixa mora se nanijeti na spužvicu neposredno prije primjene na mjesto krvarenja.

Primjena raspršivanjem uređajem RaplixaSpray nakon čega slijedi stavljanje želatinske spužvice

Primijeniti lijek Raplixa uređajem RaplixaSpray.

Bočicu i uređaj RaplixaSpray treba izvaditi iz njihovih vrećica uz održavanje sterilnosti.

Uređaj RaplixaSpray se spaja na regulator tlaka RaplixaReg, a time i na opskrbu medicinskim plinom s postavkom tlaka od 1,5 bara (22 psi).

Bočicu treba držati uspravno, lagano protresti i skinuti aluminijski zatvarač i gumeni čep.

Bočica s praškom se pričvrsti na uređaj RaplixaSpray okretanjem uređaja preko uspravne bočice te se bočica gurne da sjedne na svoje mjesto.

Uređaj RaplixaSpray koristi se za raspršivanje praška na mjesto krvarenja, a zatim se nanosi želatinski list (vidjeti upute za uporabu uređaja RaplixaSpray i želatinske spužvice).

Primjena mora biti u roku od 2 sata nakon spajanja bočice s uređajem.

Uređaj RaplixaSpray isporučuje se s pričvršćenom krutom mlaznicom koja se može ukloniti i pričvrstiti fleksibilna mlaznica, ovisno o namjeni i izboru kirurga.

Po život opasne zračne ili plinske embolije javile su se pri uporabi raspršivača koristeći regulator tlaka za primjenu fibrinskog tkivnog lijepila. Čini se da je taj događaj povezan s korištenjem raspršivača pri većem tlaku od preporučenog i/ili u neposrednoj blizini površine tkiva. Čini se da je rizik veći kada se

fibrinska tkivna ljepila raspršuju zrakom, u usporedbi sa CO₂ i stoga se ne može isključiti s lijekom Raplixa.

Da bi se izbjegao rizik od potencijalno po život opasne zračne embolije, preporučuje se lijek Raplixa raspršivati stlačenim CO₂. Raplixa se također može koristiti i s medicinskim zrakom.

Prilikom primjene lijeka Raplixa raspršivačem, moraju se pratiti promjene krvnog tlaka, pulsa, zasićenost kisikom i razina CO₂ na samom kraju izdaha zbog mogućnosti pojave zračne ili plinske embolije.

Prilikom primjene lijeka Raplixa uz pomoć uređaja RaplixaSpray, tlak mora biti unutar raspona koji preporučuje ProFibrix. Primjena lijeka Raplixa raspršivanjem smije se izvoditi samo uz pomoć predviđenog pribora za raspršivanje, a tlak ne smije prelaziti 1,5 bara (22 psi). Raplixa se ne smije raspršivati na udaljenosti manjoj od one koju preporučuje proizvođač raspršivača i ni u kojem slučaju bliže od 5 cm od površine tkiva.

Kirurški zahvat	Predviđen komplet za raspršivanje	Predviđeni vrhovi aplikatora	Predviđeni regulator tlaka	Preporučena udaljenost od ciljnog tkiva	Preporučeni tlak pri raspršivanju
Otvoreni kirurški zahvat	1	1 ili 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 Bara (22 psi)

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Lijek koji više nije odobren