

Medicamentul nu mai este autorizat

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Raplixa pulbere pentru etanșare

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram de pulbere conține fibrinogen uman 79 mg și trombină umană 726 UI.  
Raplixa este furnizată în trei formulări diferite: 0,5 grame (fibrinogen uman 39,5 mg și trombină umană 363 UI), 1 gram (fibrinogen uman 79 mg și trombină umană 726 UI) și 2 grame (fibrinogen uman 158 mg și trombină umană 1452 UI).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru etanșare  
Pulbere albă uscată.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratament adjuvant în cazurile în care tehnicile chirurgicale standard sunt insuficiente pentru îmbunătățirea hemostazei. Raplixa trebuie utilizat în combinație cu un burete de gelatină aprobat (vezi pct. 5.1).

Raplixa este indicat la adulți cu vârsta peste 18 ani.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Raplixa trebuie utilizat numai de chirurghi cu experiență.  
Raplixa trebuie utilizat în combinație cu bureți de gelatină. Bureții de gelatină sunt marcați CE, și sunt furnizați și ambalați separat (vezi instrucțiunile de utilizare pentru buretele de gelatină specific ales pentru utilizare).

#### Doze

Cantitatea de Raplixa care va fi aplicabilă și frecvența de aplicare trebuie întotdeauna ajustate în funcție de nevoile clinice de bază ale pacientului. Doza care va fi aplicată este determinată de variabile care includ, însă nu se limitează la, tipul intervenției chirurgicale, mărimea ariei zonei de hemoragie, severitatea hemoragiei, modul de aplicare ales de chirurg, și numărul de aplicări.

Aplicarea medicamentului trebuie individualizată de chirurgul curant. În studiile clinice, un strat subțire de Raplixa a dat doze care în mod tipic au variat de la 0,3 la 2 g. Pentru unele proceduri, de ex. rezecția hepatică, este posibil să fie necesare cantități mai mari. Cantitatea inițială de medicament care va fi aplicată într-o anumită regiune anatomică sau pe o anumită arie a zonei țintă trebuie să fie suficientă pentru a acoperi toată zona de aplicare avută în vedere cu un strat subțire de Raplixa, care este apoi acoperit cu o burete de gelatină absorbant (înmuiat în soluție salină). La nevoie, aplicarea se poate repeta.

Doza necesară de Raplixa poate varia în funcție de mărimea zonei de tratat. În studiile clinice, zonele de hemoragie mai mici (< 10 cm<sup>2</sup>) au necesitat, în medie, între 0,5 g și 1 g. Zonele de hemoragie mai mari au necesitat între 1 și 2 grame (10 - 100 cm<sup>2</sup>). Din testele in-vitro se știe că dacă se folosește dispozitivul RaplixaSpray, 1 g poate acoperi 100 cm<sup>2</sup>. Cantitatea maximă de Raplixa recomandată este 3 grame.

Doza necesară de Raplixa în funcție de mărimea ariei zonei de hemoragie de tratat este arătată în tabelul de mai jos:

**Tabelul 1: Doza necesară de Raplixa**

<b>Aria suprafeței maxime Aplicare directă din flacon</b>	<b>Aria suprafeței maxime Aplicare utilizând RaplixaSpray</b>	<b>Mărime ambalaj 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

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Raplixa la copii și adolescenți sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date, ca urmare Raplixa nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți.

#### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei.

#### Mod de administrare

Numai pentru administrare lezională.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

În funcție de tipul intervenției chirurgicale, localizare, și de volumul și severitatea hemoragiei, se poate utiliza una dintre următoarele metode de aplicare a Raplixa:

#### Aplicare directă urmată de burete de gelatină

Pulberea se va aplica direct din flacon pe zona de hemoragie, apoi se va aplica pe un burete de gelatină, marcat CE, tăiat la dimensiunea dorită, și se va aplica presiune manuală cu un tifon steril.

#### Aplicare inițială pe buretele de gelatină

Pulberea se va aplica direct din flacon pe un burete de gelatină, marcat CE, înmuiat în soluție salină, și apoi se va aplica pe zona de hemoragie. Când se utilizează un burete de gelatină umed, se va aplica un strat subțire de Raplixa pe burete imediat anterior aplicării pe zona de hemoragie.

#### Aplicare prin pulverizare utilizând dispozitivul RaplixaSpray urmat de un burete de gelatină

Flaconul și dispozitivul RaplixaSpray se vor scoate din pungile lor menținând sterilitatea. Dispozitivul RaplixaSpray se conectează la regulatorul de presiune RaplixaReg și în felul acesta la sursa de gaz, respectiv CO<sub>2</sub> medical (se recomandă CO<sub>2</sub>; Raplixa se poate utiliza și cu aer de grad medical), fixat la o valoare a presiunii de 1,5 bar (22 psi).

Flaconul se va ține drept, se va scutura ușor, după care se va scoate capacul fără filet din aluminiu și dopul din cauciuc.

Flaconul cu pulberea se va atașa la dispozitivul RaplixaSpray răsturnând dispozitivul peste flaconul drept și împingând flaconul în locașul lui.

Se va utiliza dispozitivul RaplixaSpray pentru a pulveriza pulberea pe zona de hemoragie, aplicând apoi buretele de gelatină (vezi instrucțiunile de utilizare pentru dispozitivul RaplixaSpray și buretele de gelatină).

Aplicarea trebuie făcută într-un interval de 2 ore de la conectarea flaconului la dispozitiv.

Dispozitivul RaplixaSpray este furnizat cu vârful rigid atașat. Acesta poate fi scos și înlocuit cu vârful flexibil, în funcție de utilizarea preconizată și preferința chirurgului.

Pentru a evita riscul de embolie aeriană potențial letală, se recomandă ca Raplixa să fie pulverizat utilizând CO<sub>2</sub> presurizat. Raplixa poate fi utilizat și cu aer medical (vezi pct. 4.4 și 6.6).

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active din Raplixa sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Raplixa nu se aplică intravascular.

Aplicarea prin pulverizare a Raplixa nu se utilizează în procedurile endoscopice sau laparoscopice.

Raplixa nu trebuie utilizat ca adeziv pentru fixarea bandajelor.

Raplixa nu trebuie utilizat ca adeziv intestinal (anastomoze gastro-intestinale).

Raplixa nu se va utiliza pentru tratamentul hemoragiei arteriale severe.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Utilizare și aplicare

Numai pentru administrare lezională.. A nu se aplica intravascular. Se vor urma instrucțiunile de utilizare specifice pentru buretele de gelatină absorbabil.

Raplixa (și buretele de gelatină) nu se utilizează în zone contaminate ale corpului, sau în prezența unei infecții active.

#### Aplicare intravasculară

Dacă din greșeală medicamentul se aplică intravascular, pot apărea complicații tromboembolice potențial letale.

#### Embolii aeriene sau gazoase

Au existat cazuri de embolie aeriană sau gazoasă cu potențial letal din cauza utilizării dispozitivelor tip spray care folosesc regulator de presiune pentru a administra produse de etanșare/hemostatice pe bază de fibrină. Acest eveniment pare să fie legat de utilizarea dispozitivelor tip spray la presiuni mai mari decât cele recomandate și/sau în imediata apropiere a suprafeței țesutului. Riscul pare să fie mai ridicat când produsele de etanșare pe bază de fibrină sunt pulverizate cu aer, comparativ cu CO<sub>2</sub>, și ca urmare nu poate fi exclus în cazul Raplixa.

Înainte de administrarea de Raplixa se va avea grijă ca părțile corpului aflate în afara zonei de aplicare dorite să fie suficient de protejate (acoperite) pentru a preveni aderarea țesuturilor în locuri nedorite. Aplicarea prin pulverizare a Raplixa se utilizează numai dacă este posibilă evaluarea cu exactitate a distanței de pulverizare. Distanța de pulverizare de la suprafața țesutului și presiunea trebuie să fie în intervalele recomandate de fabricant (vezi tabelul de la pct. 6.6 pentru presiune și distanță).

La pulverizarea de Raplixa, trebuie monitorizate modificările tensiunii arteriale, pulsului, saturației oxigenului și a presiunii parțiale a CO<sub>2</sub> în aerul terminal - expirator din cauza posibilității apariției emboliei aeriene sau gazoase.

Când se utilizează vârfuri accesorii pentru acest medicament, trebuie respectate instrucțiunile pentru utilizarea acestora.

#### Reacții de hipersensibilitate

Ca și în cazul altor medicamente care conțin proteine, sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic. Semnele reacțiilor de hipersensibilitate pot include papule urticariene, urticarii generalizate, senzație de constricție toracică, respirație șuierătoare, hipotensiune arterială și anafilaxie. În cazul apariției acestor simptome, administrarea trebuie întreruptă imediat.

În caz de șoc, trebuie aplicat tratamentul medical standard pentru șoc.

#### Agenti infecțioși transmisibili

Măsurile standard pentru prevenirea infecțiilor rezultate în urma utilizării de medicamente preparate din sânge sau plasmă umană includ selectarea donatorilor, monitorizarea donațiilor individuale și a rezervelor de plasmă pentru markerii specifici de infecție și includerea unor etape de producție eficiente pentru inactivarea/îndepărtarea virusurilor. În ciuda acestor măsuri, când sunt administrate medicamente derivate din sânge/plasmă umană, nu se poate exclude complet posibilitatea transmiterii

unor agenți infecțioși. Acest lucru este valabil și în cazul virusurilor necunoscute sau nou apărute și a altor agenți patogeni.

Măsurile luate sunt considerate eficiente contra virusurilor încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B (VHB) și virusul hepatitei C (VHC).

Aceste măsuri pot avea o eficacitate limitată contra virusurilor neîncapsulate cum sunt VHA și parvovirusul B1. Infecția cu parvovirusul B19 poate fi gravă în cazul femeilor gravide (infecție fetală) și pentru persoanele cu imunodeficiență sau eritropoieză crescută (de ex. anemie hemolitică).

#### Alte informații

Raplixa a fost studiat la pacienți în timpul intervențiilor chirurgicale la nivelul coloanei vertebrale, intervențiilor chirurgicale vasculare, intervențiilor chirurgicale la nivelul țesuturilor moi și rezecției hepatice. Există o experiență limitată în ceea ce privește utilizarea Raplixa în intervenții chirurgicale vasculare când este aplicat cu dispozitivul RaplixaSpray.

Nu sunt disponibile date care să susțină utilizarea acestui medicament în lipirea țesuturilor, neurochirurgie, aplicarea printr-un endoscop flexibil pentru tratamentul hemoragiilor sau în anastomozele gastrointestinale.

Se recomandă insistent ca de fiecare dată când se administrează Raplixa unui pacient, să se înregistreze denumirea și seria de fabricație a medicamentului pentru a se păstra legătura între pacient și seria medicamentului.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Raplixa se poate denatura după expunerea la soluții care conțin alcool, iod sau metale grele (de ex. soluții antiseptice). Aceste substanțe trebuie îndepărtate pe cât posibil înainte de aplicarea medicamentului.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina și alăptarea

Nu s-au efectuat studii reproductive la animale cu Raplixa. Siguranța utilizării Raplixa în timpul sarcinii sau alăptării la om nu a fost stabilită în studii clinice controlate.

Medicamentul nu trebuie administrat femeilor gravide și celor care alăptează.

##### Fertilitate

Nu s-au efectuat studii de fertilitate.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu sunt relevante.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

În cazuri rare, la pacienții tratați cu produse de etanșare/hemostatice pe bază de fibrină pot apărea hipersensibilitate sau reacții alergice (care pot include angioedem, senzații de arsură și înțepături la locul de aplicare, bronhospasm, frisoane, hiperemie facială, urticarie generalizată, cefalee, papule urticariene, hipotensiune arterială, letargie, greață, senzație de neliniște, tahicardie, senzație de apăsare în piept, furnicăături, vărsături, respirație șuierătoare); aceste reacții au evoluat până la anafilaxie severă. Astfel de reacții pot fi observate mai ales atunci când preparatul se aplică în mod repetat sau se administrează pacienților care prezintă hipersensibilitate la compoziții produsului.

Rar, se pot dezvolta anticorpi la componentele produselor de etanșare/hemostatice pe bază de fibrină. Injectarea intravasculară accidentală ar putea duce la evenimente tromboembolice și coagulare intravasculară diseminată (CID), existând și riscul de reacție anafilactică (vezi pct. 4.4).

Au existat cazuri de embolie aeriană sau gazoasă cu potențial letal din cauza utilizării dispozitivelor tip spray care folosesc regulatoare de presiune pentru a administra produsul de etanșare pe bază de fibrină. Acest eveniment pare să fie legat de utilizarea dispozitivului tip spray la presiuni mai mari decât cele recomandate și/sau în imediata apropiere a suprafeței țesutului. Riscul pare să fie mai ridicat când produsele de etanșare pe bază de fibrină sunt pulverizate cu aer, comparativ cu CO<sub>2</sub>, și ca urmare nu poate fi exclus în cazul Raplixa.

Pentru siguranța față de agenții transmisibili, vezi pct. 4.4.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Sistem Organ Aparat	Frecvente ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Insomnie Prurit

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

#### 4.9 Supradozaj

În eventualitatea unui supradozaj, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru identificarea semnelor sau simptomelor reacțiilor adverse, instituindu-se tratament simptomatic și măsuri de susținere adecvate.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hemostatice locale, alte hemostatice  
Codul ATC: B02BC30

Mecanism de acțiune

Sistemul de adeziune bazat pe fibrină inițiază ultima fază de coagulare fiziologică a sângelui. Conversia fibrinogenului în fibrină apare prin descompunerea fibrinogenului în monomeri de fibrină și fibrinopeptide. Monomerii de fibrină se agregă și formează un cheag de fibrină. Factorul XIIIa, care este activat din factorul XIII de trombină, formează legături cu fibrina. Prezența ionilor de calciu este necesară atât pentru conversia fibrinogenului, cât și pentru formarea legăturilor de fibrină.

Pe măsură ce vindecarea plăgii progresează, plasmina induce o creștere a activității fibrinolitice, fiind inițiată descompunerea fibrinei în produși de degradare ai fibrinei.

Studiile clinice cu Raplixa care au demonstrat hemostaza au fost efectuate pe pacienți în timpul unor intervenții chirurgicale la nivelul coloanei vertebrale (n=146), vasculare (n=137), hepatice (n=158) și la nivelul țesuturilor moi (n=125).

Studiile clinice din UE au fost realizate folosind buretele de gelatină cu marcaj CE Spongostan. Sângerarea la locurile țintă a fost ușoară sau moderată. Tehnicile chirurgicale convenționale, cum ar fi sutura, ligatura și cauterizarea au fost ineficace sau inadecvate. Utilizarea unei combinații alcătuite din

Raplixa și un burete de gelatină a redus timpul median de obținere a hemostazei la locurile țintă cu până la 2 minute, comparativ cu utilizarea exclusivă a unui burete de gelatină.

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Raplixa la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul hemoragiei rezultate în urma unei proceduri chirurgicale conform deciziei privind planurile de investigație pediatrică (PIP), în indicația aprobată (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Raplixa este indicat numai pentru administrare lezională. Administrarea intravasculară este contraindicată. În consecință, nu au fost efectuate studii de farmacocinetică intravasculară la om. Produsele de etanșare/hemostatice pe bază de fibrină sunt metabolizate în același fel ca și fibrina endogenă prin fibrinoliză și fagocitoză.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Trehaloză  
Clorură de calciu  
Albumină  
Clorură de sodiu  
Citrat de sodiu  
Hidroclorură de L-arginină

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, Raplixa nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioadă de valabilitate**

3 ani

Perioadă de valabilitate în uz: După deschiderea flaconului, Raplixa trebuie aplicat într-un interval de 2 ore.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra între + 2 °C și + 25 °C.

Păstrați flaconul în ambalajul secundar pentru a-l proteja de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 g, 1 g, 2 g de pulbere pe flacon (sticlă tip I) cu dop din cauciuc și capac fără filet din aluminiu/plastic.

### Prezentare

Pachet cu 1 flacon.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Raplixa este un amestec premixat, gata de utilizare, de trombină și fibrinogen, furnizat sub formă de pulbere uscată pentru etanșare pe bază de fibrină, într-un flacon din sticlă conținând 0,5, 1 sau 2 g de Raplixa, aplicat la locul hemoragiei chirurgicale direct din flacon sau utilizând dispozitivul de aplicare RaplixaSpray. Raplixa trebuie păstrat la temperatura controlată a camerei. Folia termosudată secundară din aluminiu poate fi desfăcută într-o zonă de operare nesterilă. Flaconul trebuie deschis într-un câmp steril.

Există trei metode de aplicare: aplicarea directă de Raplixa pe țesutul sângerând urmată de aplicarea buretelui de gelatină, sau aplicarea inițială de Raplixa pe un burete de gelatină și aplicarea buretelui pe țesutul sângerând, sau aplicarea pulberii Raplixa utilizând dispozitivul RaplixaSpray, urmată de aplicarea buretelui de gelatină.

Înainte de a aplica Raplixa, suprafața leziunii trebuie uscată cu tehnici standard (de ex. aplicarea intermitentă a compreselor, tampoanelor, utilizarea dispozitivelor de aspirare).

Medicamentul se administrează numai conform instrucțiunilor și cu dispozitivele recomandate pentru acest medicament.

Cantitatea inițială de medicament care trebuie aplicată într-o anumită regiune anatomică sau pe o anumită arie a zonei țintă trebuie să fie suficientă pentru a acoperi toată zona de aplicare avută în vedere cu un strat subțire de Raplixa, care este apoi acoperit cu o burete de gelatină absorbant (înmuiat în soluție salină). La nevoie, aplicarea se poate repeta.

### Când se utilizează dispozitivul RaplixaSpray

Se scot flaconul și dispozitivul din pungile lor menținând sterilitatea. Se conectează dispozitivul RaplixaSpray la regulatorul de presiune a aerului sau la regulatorul de presiune a CO<sub>2</sub> RaplixaReg, și în felul acesta la sursa de aer sau gaz CO<sub>2</sub> medical, la o valoare a presiunii de 1,5 bar (22 psi). Se ține flaconul drept, se scutură ușor și se scoate capacul fără filet din aluminiu și dopul din cauciuc.

Se atașează flaconul la dispozitiv răsturnând dispozitivul peste flaconul drept și împingând flaconul în locașul lui. Raplixa nu trebuie pulverizat de la o distanță mai mică decât cea recomandată de fabricantul dispozitivului tip spray, și în niciun caz de la mai puțin de 5 cm de suprafața țesutului. Presiunea trebuie să se încadreze în intervalul recomandat de ProFibrix. Aplicarea Raplixa prin pulverizare trebuie făcută numai utilizând accesoriile de aplicare prin pulverizare furnizate, presiunea netrebuind să depășească 1,5 bar (22 psi).

Aplicarea trebuie făcută într-un interval de 2 ore de la conectarea flaconului la dispozitiv. Dispozitivul RaplixaSpray este furnizat cu vârful rigid atașat, acesta putând fi scos cu ușurință și înlocuit cu vârful flexibil, în funcție de utilizarea preconizată și preferința chirurgului.

Pentru a evita riscul de embolie aeriană potențial letală, se recomandă ca Raplixa să fie pulverizat utilizând CO<sub>2</sub> presurizat. Raplixa poate fi utilizat și cu aer medical. Vezi secțiunea 4.4.

Când se pulverizează Raplixa, trebuie monitorizate modificările tensiunii arteriale, pulsului, saturației oxigenului și a presiunii parțiale a CO<sub>2</sub> în aerul terminal - expirator din cauza posibilității apariției emboliei aeriene sau gazoase.

<b>Intervenție chirurgicală</b>	<b>Setul de pulverizare care trebuie utilizat</b>	<b>Vârfuri ale aplicatorului care trebuie utilizate</b>	<b>Regulator de presiune care trebuie utilizat</b>	<b>Distanța recomandată de la suprafața țesutului țintă</b>	<b>Presiune de pulverizare recomandată</b>
Chirurgie deschisă	1	1 sau 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 19 martie 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat

**ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricanților substanțelor biologice active

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

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

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Nova Laboratories Limited  
Martin House, Gloucester Crescent, Wigston,  
Leicester, Leicestershire, LE18 4YL,  
Regatul Unit

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

• **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca

urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea Raplixa în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să convină, împreună cu autoritatea națională competentă, asupra conținutului și formatului programului educațional, inclusiv a mijloacelor de comunicare, modalităților de distribuire, și oricăror alte aspecte ale programului.

Programul educațional are ca scop conștientizarea riscului de embolie aeriană sau gazoasă asociat folosirii dispozitivului de pulverizare a Raplixa, și furnizarea de instrucțiuni privind utilizarea corectă a regulatorilor de presiune.

DAPP va lua măsurile necesare ca, în fiecare stat membru în care se comercializează Raplixa, toți profesioniștii din domeniul sănătății preconizați a utiliza Raplixa să primească următoarele materiale educaționale:

- Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP)
- Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății va include informații privind următoarele elemente cheie:

- Riscul de embolie aeriană sau gazoasă potențial letală dacă produsul este pulverizat incorect.
- Se preferă utilizarea de CO<sub>2</sub> presurizat în loc de aer presurizat.
- Dispozitivul de pulverizare a Raplixa se va folosi numai în chirurgia deschisă, nu și în chirurgia endoscopică.
- Utilizarea presiunii corecte (sub 1,5 bari sau 22 PSI) și a unei distanțe de cel puțin 5 cm față de țesut.
- Cerința de a usca plaga folosind tehnici standard (aplicarea intermitentă a compreselor, tampoanelor, utilizarea dispozitivelor de aspirare).
- Cerința de a monitoriza îndeaproape tensiunea arterială, pulsul, saturația oxigenului, și a presiunii parțiale a CO<sub>2</sub> în aerul terminal-expirator la pulverizarea produsului, în caz de producere a unei embolii gazoase.
- Ce fel de regulator(i) ar trebui utilizat(ulizati), conform recomandărilor fabricantului și instrucțiunilor de utilizare din RCP.

Medicamentul nu mai este autorizat

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

**A. ETICHETAREA**

Medicamentul nu mai este autorizat

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Raplixa pulbere pentru etanșare  
Fibrinogen uman/trombină umană

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fibrinogen uman 79 mg/g  
Trombină umană 726 UI/g

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: Trehaloză, Clorură de calciu, Albumină umană, Clorură de sodiu, Citrat de sodiu, Hidroclorură de L-arginină

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru etanșare

1 flacon 0,5 g  
1 flacon 1 g  
1 flacon 2 g

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare lezională.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A se păstra între + 2 °C și + 25 °C.

A se utiliza în termen de 2 ore după deschiderea flaconului.

Steril.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**PLIC DIN FOLIE DE ALUMINIU**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Raplixa pulbere pentru etanșare  
Fibrinogen uman/trombină umană

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fibrinogen uman 79 mg/g  
Trombină umană 726 UI/g

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: Trehaloză, Clorură de calciu, Albumină umană, Clorură de sodiu, Citrat de sodiu, Hidroclorură de L-arginină

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru etanșare

1 flacon 0,5 g  
1 flacon 1 g  
1 flacon 2 g

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare lezională.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra între + 2 °C și + 25 °C.

A se utiliza în termen de 2 ore după deschiderea flaconului.

Steril.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA FLACONULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Raplixa pulbere pentru etanșare

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare lezională

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,5 g

1 g

2 g

Fibrinogen uman 79 mg/g

Trombină umană 726 UI/g

**6. ALTE INFORMAȚII**

**B. PROSPECTUL**

Medicamentul nu mai este autorizat

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Raplixa, pulbere pentru etanșare Fibrinogen uman/trombină umană

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Raplixa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Raplixa
3. Cum să utilizați Raplixa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Raplixa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Raplixa și pentru ce se utilizează

Substanța activă, fibrinogenul, este un concentrat de proteină cu proprietatea de a se coagula; cealaltă substanță activă, trombina, este o enzimă care determină coalescența proteinei coagulante formând un dop.

Raplixa este aplicat în timpul intervențiilor chirurgicale, pentru a reduce sângerarea și drenajul în timpul operației și după aceasta, la adulți. În combinație cu un burete de gelatină, Raplixa este aplicat sau pulverizat pe suprafața țesutului tăiat, formând un strat care contribuie la oprirea hemoragiei.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Raplixa

##### Nu utilizați Raplixa:

- dacă sunteți alergic la fibrinogen uman, trombină umană sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- direct în interiorul unui vas de sânge;
- în proceduri endoscopice (proceduri care utilizează un endoscop pentru vizualizarea organelor interne) sau în chirurgia laparoscopică;
- ca adeziv pentru fixarea bandajelor;
- ca adeziv intestinal (anastomoze gastrointestinale).
- pe sângerări arteriale severe;

##### Atenționări și precauții

- Când Raplixa este aplicat în timpul intervenției chirurgicale, chirurgul trebuie să se asigure că este aplicat numai pe suprafața țesutului. Raplixa nu trebuie injectat în vasele de sânge, deoarece va cauza cheaguri potențial letale.
- S-a demonstrat numai că Raplixa oprește hemoragiile în chirurgia practică prin incizie (chirurgie deschisă).

- Raplixa se va aplica sub forma unui strat subțire. Grosimea excesivă a cheagului poate afecta în mod negativ eficacitatea medicamentului și procesul de vindecare a plăgii.

S-au produs evenimente cu potențial letal din cauza utilizării altor dispozitive tip spray care folosesc regulator de presiune pentru a administra alte produse de etanșare pe bază de fibrină. Acest eveniment se produce când o bulă, sau bule, de aer sau gaz intră într-o venă sau arteră și o blochează. El este numit embolie aeriană sau gazoasă. Acest eveniment pare să fie legat de utilizarea dispozitivului tip spray la presiuni mai mari decât cele recomandate și/sau în imediata apropiere a suprafeței țesutului. Riscul pare să fie mai ridicat când produsele de etanșare pe bază de fibrină sunt pulverizate cu aer, comparativ cu CO<sub>2</sub>, și ca urmare nu poate fi exclus în cazul Raplixa. Dispozitivul de pulverizare a Raplixa (RaplixaSpray) se utilizează numai dacă este posibilă evaluarea cu exactitate a distanței de pulverizare.

Când se aplică Raplixa utilizând un dispozitiv tip spray, se va folosi o presiune care se încadrează în intervalul recomandat de fabricantul dispozitivului. În plus, dispozitivul tip spray nu se va utiliza la distanțe mai mici decât cele recomandate. Când pulverizați Raplixa, trebuie monitorizată siguranța din cauza posibilității apariției emboliei aeriene sau gazoase. Dispozitivul tip spray și vârful accesoriu sunt furnizate cu instrucțiuni de utilizare care trebuie urmate cu atenție.

- Zonele învecinate trebuie protejate pentru a asigura aplicarea Raplixa numai pe suprafața care urmează să fie tratată.
- Când medicamentele sunt fabricate din sânge sau plasmă umană, sunt luate anumite măsuri pentru a preveni transmiterea infecțiilor la pacienți. Acestea includ selecționarea atentă a donatorilor de sânge și plasmă în așa fel încât cei care prezintă riscul de a fi purtători de infecții să fie excluși, precum și testarea fiecărui donații și a rezervelor de plasmă pentru depistarea semnelor de virusuri/infecții. Fabricanții acestor medicamente includ de asemenea etape în procesarea sângelui și plasmei care pot inactiva sau elimina virusurile. În ciuda acestor măsuri, când sunt administrate medicamente derivate din sânge sau plasmă umană, nu se poate exclude complet posibilitatea transmiterii de infecții. Acest lucru este valabil și în cazul virusurilor necunoscute sau nou apărute, sau a altor tipuri de infecții.

Măsurile luate pentru fabricarea fibrinogenului și trombinei sunt considerate eficiente contra virusurilor cu capsulă lipidică, cum sunt HIV (virusul imunodeficienței umane), virusul hepatitei B și virusul hepatitei C. Măsurile luate pot avea o eficacitate limitată contra virusului hepatitei A și parvovirusului B19 (care cauzează boala a cincea). Infecția cu parvovirusul B19 poate fi gravă în cazul femeilor gravide (infecție fetală) și pentru persoanele al căror sistem imunitar este deprimat, sau care suferă de anumite forme de anemie (de exemplu siclemie sau anemie hemolitică).

Se recomandă insistent ca de fiecare dată când primiți o doză de Raplixa, să se înregistreze denumirea și seria de fabricație a medicamentului pentru a se ține evidența seriilor folosite.

### **Copii și adolescenți**

Raplixa nu a fost evaluat pentru siguranță și eficacitate la copii.

### **Raplixa împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Raplixa nu se administrează în timpul sarcinii și alăptării. Nu sunt disponibile suficiente informații pentru a cunoaște riscurile specifice asociate cu utilizarea Raplixa în timpul sarcinii sau alăptării. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### 3. Cum să utilizați Raplixa

Raplixa poate fi utilizat numai de către chirurghi cu experiență, care au fost instruiți cum să utilizeze Raplixa.

Chirurgul care vă tratează vă va administra Raplixa în timpul intervenției chirurgicale. Înainte de aplicarea Raplixa, suprafața leziunii trebuie uscată cu tehnici standard (de ex. aplicarea intermitentă a compreselor, tampoanelor, utilizarea dispozitivelor de aspirare).

Există trei metode de administrare a Raplixa:

- Aplicarea de Raplixa pe zona de hemoragie direct din flacon, urmată de aplicarea buretelui de gelatină.
- Aplicarea din flacon pe un burete de gelatină umed, care apoi se aplică pe zona de hemoragie.
- A treia metodă este aplicarea de Raplixa pe zona de hemoragie utilizând dispozitivul tip spray recomandat, urmată de aplicarea buretelui de gelatină.

Volumul de Raplixa aplicat va depinde de aria suprafeței care urmează să fie tratată în timpul intervenției chirurgicale și de severitatea pierderii de sânge. Când Raplixa se aplică direct la locul hemoragiei chirurgicale, se va aplica un strat subțire care să acopere în totalitate zona de sângerare/drenaj. Dacă aplicarea unui singur strat de Raplixa nu oprește sângerarea complet, se pot aplica straturi adiționale.

Când aplică Raplixa utilizând dispozitivul tip spray recomandat, chirurgul dumneavoastră trebuie să se asigure că folosește o presiune și distanță de la suprafața țesutului care se încadrează în intervalul recomandat de fabricant, după cum urmează:

Intervenție chirurgicală	Setul de pulverizare care trebuie utilizat	Vârfuri ale aplicatorului care trebuie utilizate	Regulator de presiune care trebuie utilizat	Distanța recomandată de la suprafața țesutului țintă	Presiune de pulverizare recomandată
Chirurgie deschisă	1	1 sau 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Când pulverizați Raplixa, trebuie monitorizate modificările tensiunii arteriale, pulsului, saturației oxigenului și a presiunii parțiale a CO<sub>2</sub> în aerul terminal - expirator din cauza posibilității apariției emboliei aeriene sau gazoase.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate cauza reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Produsele de etanșare pe bază de fibrină pot, în cazuri rare (până la 1 în 1000 de persoane), cauza o reacție alergică. Dacă dezvoltați o reacție alergică, este posibil să manifestați unul sau mai multe dintre următoarele simptome: erupții trecătoare pe piele, papule urticariene (urticarie), senzația de apăsare în piept, frisoane, înroșirea feței, durere de cap, tensiune arterială mică, letargie, greață, senzație de neliniște, creșterea frecvenței bătăilor inimii, furnicături, vărsături sau respirație șuierătoare. Dacă prezentați simptome cum sunt vărsături cu sânge, sânge în scaun, sânge în tubul de drenaj din abdomen, inflamarea sau decolorarea pielii extremităților, dureri în regiunea pieptului și dificultăți de respirație, și/sau alte simptome asociate intervenției chirurgicale suferite, vă rugăm să vă contactați de urgență medicul sau chirurgul.

Există și posibilitatea de a dezvolta anticorpi la proteinele din Raplixa, ceea ce ar putea afecta în mod negativ coagularea sângelui. Frecvența acestui tip de eveniment nu este cunoscută (nu se poate estima pe baza datelor disponibile).

Au fost de asemenea raportate următoarele reacții adverse:

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- mâncărime;
- probleme de somn.

### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Raplixa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă. Raplixa trebuie utilizat într-un interval de 2 ore de la deschiderea flaconului.

Păstrați flacoanele cu pulbere Raplixa la temperaturi cuprinse între 2 °C și 25 °C.

Nu utilizați Raplixa dacă observați că sigiliul de pe flacon a fost deteriorat.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Raplixa

- Substanțele active din Raplixa sunt fibrinogen derivat din plasmă umană și trombină umană.

Compoziția Raplixa pe gram de pulbere este dată în Tabelul 1.

**Tabel 1: Compoziția Raplixa (pe gram de pulbere)**

Componentă	Cantitatea din medicament	Sursă	Funcție
Fibrinogen uman	79 mg/g	Plasmă umană	Activă
Trombină umană	726 UI/g	Plasmă umană	Activă

- Celelalte componente sunt trehaloză, clorură de calciu, albumină, clorură de sodiu, citrat de sodiu, hidrociorură de L-arginină.

### Cum arată Raplixa și conținutul ambalajului

Raplixa este o pulbere uscată albă, premixată, gata de utilizare, sterilă, furnizată într-un flacon din sticlă conținând 0,5, 1 g sau 2 g.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

### Fabricantul

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Regatul Unit

## Acest prospect a fost revizuit în 12/2016.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente, <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Raplixa este un amestec premixat de trombină și fibrinogen furnizat sub formă de pulbere de etansare uscată pe bază de fibrină, gata de utilizare, într-un flacon din sticlă conținând 0,5 sau 1 sau 2 g de Raplixa. Raplixa se aplică la locul hemoragiei chirurgicale direct din flacon sau utilizând dispozitivul de aplicare RaplixaSpray, sau pe un burete de gelatină umed aplicat apoi la locul hemoragiei chirurgicale. Raplixa și dispozitivul trebuie păstrate la temperatura controlată a camerei.

Înainte de a aplica Raplixa, suprafața leziunii trebuie uscată cu tehnici standard (de ex. aplicarea intermitentă a compreselor, tampoanelor, utilizarea dispozitivelor de aspirare). Bureții de gelatină trebuie manipulați și utilizați conform instrucțiunilor fabricantului din prospectul care însoțește buretele de gelatină.

Doza necesară de Raplixa în funcție de mărimea ariei zonei de hemoragie de tratat este arătată în tabelul de mai jos:

<b>Aria suprafeței maxime Aplicare directă din flacon</b>	<b>Aria suprafeței maxime Aplicare utilizând RaplixaSpray</b>	<b>Mărime ambalaj 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

Este posibil să fie necesare doze mai mari de până la 4 g (inclusiv reaplicare și tratamentul mai multor zone de hemoragie).

În funcție de tipul intervenției chirurgicale, loc, și de volumul și severitatea hemoragiei, se poate utiliza una dintre următoarele metode de aplicare a Raplixa:

### **Aplicare directă urmată de burete de gelatină**

Pulberea se aplică direct din flacon pe zona de hemoragie, apoi se aplică pe un burete de gelatină, marcat CE, tăiat la dimensiunea dorită, și se aplică presiune manuală cu un tifon steril.

### **Aplicare inițială pe buretele de gelatină**

Pulberea se aplică direct din flacon pe un burete de gelatină, marcat CE, înmuiat în soluție salină, și apoi se aplică pe zona de hemoragie. Când se utilizează un burete de gelatină umed, se aplică un strat subțire de Raplixa pe burete imediat anterior aplicării pe zona de hemoragie.

### **Aplicare prin pulverizare utilizând dispozitivul RaplixaSpray urmat de burete de gelatină**

Utilizați Raplixa cu dispozitivul RaplixaSpray.

Flaconul și dispozitivul RaplixaSpray se scot din pungile lor menținând sterilitatea.

Dispozitivul RaplixaSpray se conectează la regulatorul de presiune RaplixaReg, și în felul acesta la sursa de gaz medical, la o valoare a presiunii de 1,5 bar (22 psi).

Flaconul se ține drept, se scutură ușor și se scoate capacul fără filet din aluminiu și dopul din cauciuc.

Se atașează flaconul cu pulberea la dispozitivul RaplixaSpray răsturnând dispozitivul peste flaconul drept și împingând flaconul în locașul lui.

Se utilizează dispozitivul RaplixaSpray pentru a pulveriza pulberea pe zona de hemoragie, aplicând apoi buretele de gelatină (vezi instrucțiunile de utilizare pentru dispozitivul RaplixaSpray și buretele de gelatină).

Aplicarea trebuie făcută într-un interval de 2 ore de la conectarea flaconului la dispozitiv.

Dispozitivul RaplixaSpray este furnizat cu vârful rigid atașat. Acesta poate fi scos și înlocuit cu vârful flexibil, în funcție de utilizarea preconizată și preferința chirurgului.

Au existat cazuri de embolie aeriană sau gazoasă cu potențial letală din cauza utilizării altor dispozitive tip spray care folosesc regulator de presiune pentru a administra alte produse de etanșare pe bază de fibrină. Acest eveniment pare să fie legat de utilizarea dispozitivului tip spray la presiuni mai mari decât cele recomandate și/sau în imediata apropiere a suprafeței țesutului. Riscul pare să fie mai ridicat când produsele de etanșare pe bază de fibrină sunt pulverizate cu aer, comparativ cu CO<sub>2</sub>, și ca urmare nu poate fi exclus în cazul Raplixa.

Pentru a evita riscul de embolie aeriană potențial letală, se recomandă ca Raplixa să fie pulverizat utilizând CO<sub>2</sub> presurizat. Raplixa poate fi utilizat și cu aer medical.

Când pulverizați Raplixa, trebuie monitorizate modificările tensiunii arteriale, pulsului, saturației oxigenului și a presiunii parțiale a CO<sub>2</sub> în aerul terminal - expirator din cauza posibilității apariției emboliei aeriene sau gazoase.

Când aplicați Raplixa folosind dispozitivul RaplixaSpray, presiunea trebuie să se încadreze în intervalul recomandat de ProFibrix. Aplicarea Raplixa prin pulverizare trebuie făcută numai utilizând accesoriile de aplicare prin pulverizare furnizate, presiunea netrebând să depășească 1,5 bar (22 psi). Raplixa nu trebuie pulverizat de la o distanță mai mică decât cea recomandată de fabricantul dispozitivului tip spray, și în niciun caz de la mai puțin de 5 cm de suprafața țesutului.

<b>Intervenție chirurgicală</b>	<b>Setul de pulverizare care trebuie utilizat</b>	<b>Vârfuri ale aplicatorului care trebuie utilizate</b>	<b>Regulator de presiune care trebuie utilizat</b>	<b>Distanța recomandată de la suprafața țesutului țintă</b>	<b>Presiune de pulverizare recomandată</b>
Chirurgie deschisă	1	1 sau 2	RalixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

#### **Eliminare**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.