

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Raplixa por szövetragasztóhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A por 79 mg humán fibrinogént és 726 NE humán trombint tartalmaz grammonként.
A Raplixa három különböző, 0,5 grammos (39,5 mg humán fibrinogén és 363 NE humán trombin), 1 grammos (79 mg humán fibrinogén és 726 NE humán trombin) és 2 grammos (158 mg humán fibrinogén és 1452 NE humán trombin) kiszerezésben kerül forgalomba.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por szövetragasztóhoz
Száras fehér por

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Kiegészítő kezelésként a haemostasis javítására, ha a standard sebészeti eljárások nem elegendőek. A Raplixa-t feltétlenül jóváhagyott zselatin szivaccsal együtt kell alkalmazni (lásd 5.1 pont).

A Raplixa 18 évnél idősebb felnőttek esetében javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Raplixa-t kizárólag tapasztalt sebészek alkalmazhatják.
A zselatin szivacsot a Raplixa-val együtt kell használni. A zselatin szivacsok CE-jelöléssel vannak ellátva, és külön kerülnek forgalomba, külön csomagolva (lásd a használatra kiválasztott adott zselatin szivacs használati utasításában foglaltakat).

Adagolás

Az alkalmazandó Raplixa mennyiségét és az alkalmazás gyakoriságát mindig a beteg klinikai szükségletei alapján kell meghatározni. Az alkalmazandó adagot több tényező befolyásolja, többek között a műtéti beavatkozás típusa, a vérző felület mérete, a vérzés súlyossága, a sebész által kiválasztott alkalmazási mód, valamint az alkalmazások száma.

A készítmény alkalmazását a kezelést végző sebésznek az egyéni igényekhez kell igazítania. Klinikai vizsgálatok során a Raplixa vékony rétege jellemzően 0,3-2 g közötti adagokat jelentett. Bizonyos eljárásoknál, például májrezekció esetén, nagyobb mennyiségekre lehet szükség. A készítményből először olyan mennyiséget kell felvinni a kiválasztott anatómiai területre vagy célfelületre, hogy az elegendő legyen a kezelendő terület teljes befedésére a Raplixa vékony rétegével, amelyet azután egy felszívódó (sóoldattal benedvesített) zselatin szivaccsal kell fedni. Szükség esetén az alkalmazás megismételhető.

A Raplixa szükséges adagja a kezelendő terület méretének függvényében változhat. Klinikai vizsgálatok során kisebb vérző területekhez (< 10 cm²) átlagosan 0,5 – 1 g-ot használtak. Nagyobb vérző területekhez (10 – 100 cm²) 1 – 2 grammot használtak. *In vitro* vizsgálatokból ismert, hogy a RaplixaSpray készülék használatakor 1g-os mennyiség 100 cm²-t képes lefedni. A Raplixa maximális ajánlott mennyisége 3 gramm.

A kezelendő vérző felület mérete alapján a Raplixa szükséges adagját az alábbi táblázat mutatja be.

1. táblázat: A Raplixa szükséges adagja

Maximális felület Az injekciós üvegből történő közvetlen alkalmazás esetén	Maximális felület RaplixaSpray készülék használata esetén	A Raplixa kiszerezése
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Gyermekek

A Raplixa biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok, ezért a Raplixa alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél ellenjavallt.

Idősek

Dózismódosítás nem szükséges.

Az alkalmazás módja

Kizárólag sérült területen való alkalmazásra.

A gyógyszer alkalmazás előtti használatára vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

A Raplixa alkalmazása a sebészeti beavatkozás típusától, helyétől és kiterjedésétől, valamint a vérzés súlyosságától függően a következő módszerek egyikével történhet:

Közvetlen felvitel, melyet zselatin szivacs használata követ

A port közvetlenül az injekciós üvegből kell felvinni a vérző felületre, majd egy CE-jelöléssel ellátott, megfelelő méretűre vágott zselatin szivacsot kell ráhelyezni, és kézzel nyomást kell rá gyakorolni egy steril gézlappal.

Először zselatin szivacsra történő felvitel

A port, közvetlenül az injekciós üvegből, egy sóoldattal benedvesített, CE-jelöléssel ellátott zselatin szivacsra kell felvinni, majd ezután kell felvinni a vérző területre. Benedvesített zselatin szivacs használatkor a Raplixa vékony rétegét közvetlenül a vérző területre való felvitel előtt kell a szivacsra juttatni.

Permetezéssel történő felvitel a RaplixaSpray készülékkel, majd zselatin szivaccsal

Az injekciós üveget és a RaplixaSpray készüléket ki kell venni a tasakjaikból, megőrizve sterilitásukat. Csatlakoztatni kell a RaplixaSpray készüléket a RaplixaReg nyomásszabályozóhoz, és ezáltal az orvosi CO₂-gázforráshoz (a CO₂ ajánlott; ugyanakkor a Raplixa orvosi minőségű levegővel is használható), melynek nyomását 1,5 bar-ra (22 psi) kell beállítani.

Az injekciós üveget függőleges helyzetben kell tartani, finoman meg kell rázni, és el kell távolítani az alumínium kupakot és a gumidugót.

A port tartalmazó injekciós üveget a RaplixaSpray készülékhez kell csatlakoztatni oly módon, hogy a készüléket a függőleges helyzetű injekciós üveg fölé kell helyezni felfordítva, és be kell nyomni az injekciós üveget a helyére.

A RaplixaSpray készülékkel a vérző területre kell permetezni a port, majd rá kell helyezni a zselatin szivacsot (lásd: Használati utasítás a RaplixaSpray készülékhez és a zselatin szivacshoz).

A készítményt az injekciós üveg készülékhez való csatlakoztatását követő 2 órán belül kell alkalmazni.

A RaplixaSpray készülékhez gyárilag merev szórófej van csatlakoztatva. Ez eltávolítható, és a tervezett használatától, valamint a sebész preferenciájától függően rugalmas szórófej csatlakoztatható.

A potenciálisan életveszélyes légembólia kockázatának elkerülése érdekében a Raplixa-t túlnyomásos CO₂ használatával ajánlott permetezni. A Raplixa orvosi levegővel is használható (lásd 4.4 és 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A Raplixa hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni ismert túlérzékenység.

A Raplixa-t tilos intravascularisan alkalmazni.

Endoszkópiás vagy laparoszkópiás eljárások során a Raplixa nem alkalmazható permetezéssel.

A Raplixa-t tilos alkalmazni tapaszok rögzítéséhez.

A Raplixa-t tilos alkalmazni a belekhez ragasztóanyagként (gastrointestinalis anasztomózisok).

A Raplixa nem alkalmazható súlyos artériás vérzés kezelésére.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Használat és felvitel

Kizárólag sérült területen való alkalmazásra. Intravascularisan nem alkalmazható! Követni kell a felszívódó zselatin szivacs használatára vonatkozó specifikus használati utasításban foglaltakat.

A Raplixa (és a zselatin szivacs) nem alkalmazható szennyezett testfelületen, illetve aktív fertőzés jelenlétében.

Intravascularis alkalmazás

A készítmény véletlen intravascularis alkalmazása esetén életet veszélyeztető thromboemboliás szövődmények léphetnek fel.

Lég- vagy gázembolusok

A fibrinragasztó/hemosztatikus készítmények alkalmazásához nyomásszabályozóval ellátott permetezőkészülékek használata során életveszélyes lég- illetve gázembólia fordulhat elő. Úgy tűnik, hogy ez az esemény olyan permetezőkészülékek használatával mutat összefüggést, amelyekben az ajánlottól magasabb nyomás uralkodik, és/vagy a szövet szoros közelségében helyezkednek el. A kockázat nagyobbra tűnik, ha a fibrinragasztót levegővel permetezik ki, mint amikor CO₂-vel, ezért a Raplixa alkalmazásakor nem zárható ki a kockázat. A Raplixa alkalmazása előtt ügyelni kell arra, hogy a kívánt alkalmazási területen kívül a test többi része megfelelően védve (takarva) legyen, megelőzendő a szövetek nem kívánt területeken történő összetapadását. A Raplixa permet formájában csak akkor alkalmazható, ha lehetséges a spray távolságának pontos megítélése. A spray szövetből való távolságának és nyomásának a gyártó által ajánlott tartományon belül kell lennie (a nyomást és távolságot illetően lásd a 6.6 pontban szereplő táblázatot).

A Raplixa permetezésekor a lég- vagy gázembólia előfordulásának lehetősége miatt monitorozni kell a vérnyomásban, pulzusban, oxigénszaturációban és kilégzés végi CO₂-szintben bekövetkező változásokat.

A készítményhez tartozékként mellékelt szórófejek használata esetén be kell tartani a szórófejek használati utasításában foglaltakat.

Túlérzékenységi reakciók

Mint bármely fehérjekészítmény esetében, előfordulhatnak allergiás típusú túlérzékenységi reakciók.

A túlérzékenységi reakciók tünetei közé tartozhat a csalánkiütés, generalizált urticaria, mellkasi szorító érzés, sípoló légzés, hypotonia és anaphylaxia. Amennyiben ilyen tünetek jelentkeznek, a készítmény adását azonnal abba kell hagyni.

Shock esetén a shock orvosi kezelésének protokollját kell alkalmazni.

Átvihető fertőző ágensek

Az emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek alkalmazásából eredő fertőzések megelőzésére kidolgozott standard eljárások közé tartozik a donorok kiválasztása, az egyes donoroktól levett anyagok egyedi szűrővizsgálata, valamint a plazmakeverékek (poolok) szűrővizsgálata specifikus infekciós markerek szempontjából, és hatékony vírusinaktiváló/-eliminációs eljárások beillesztése a gyártási folyamatba. Mindezek ellenére az emberi vérből, illetve plazmából előállított gyógyszerek alkalmazása esetén a fertőző ágensek átvitelének lehetősége nem zárható ki teljes mértékben. Ez jelentheti eddig ismeretlen természetű, vagy újonnan felbukkanó vírusok, és más kórokozók átvitelét is.

Az alkalmazott eljárások hatékonynak tekinthetők a burokkal rendelkező vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitis B vírus (HBV) és a hepatitis C vírus (HCV) ellen.

Az eljárások a burokkal nem rendelkező vírusok, mint például a HAV és a parvovírus B19 ellen korlátozott mértékben lehetnek hatékonyak. A parvovírus B19 fertőzés súlyos lehet terhes nőknél (magzati fertőzés), valamint olyan egyéneknél, akiknél immunhiányos állapot vagy fokozott erythropoiesis (például haemolyticus anaemia) áll fenn.

Egyéb

A Raplixa-t gerincsebészeti, érsebészeti, illetve lágyrészen végzett műtéti beavatkozáson, valamint májresection áteső betegek esetében vizsgálták. A Raplixa érsebészeti beavatkozások során, RaplixaSpray készülékkel történő alkalmazásáról kevés tapasztalat áll rendelkezésre.

Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alátámasztanák a készítmény alkalmazását szövetragasztás során, idegsebészetben, hajlékony endoszkópon keresztül vérzés kezelésére alkalmazva vagy gastrointestinalis anastomosisok esetében.

Kifejezetten ajánlott, hogy minden alkalommal, amikor egy betegnek Raplixa-t adnak be, dokumentálják a készítmény nevét és gyártási számát, hogy visszakövethető legyen, mely gyártási tételbe tartozó készítményt kapta a beteg.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szabályszerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A Raplixa alkoholt, jódot vagy nehézfémeket tartalmazó oldatok (pl. antiszeptikus oldatok) hatásának kitéve denaturálódhat. Ezeket az anyagokat a készítmény alkalmazása előtt el kell távolítani, amennyire csak lehetséges.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség és szoptatás

A Raplixa-val nem végeztek állatoknál reprodukciós vizsgálatokat. A Raplixa humán terhesség vagy szoptatás alatti alkalmazásának biztonságosságát nem állapították meg kontrollos klinikai vizsgálatokban.

A készítmény nem alkalmazható terhes és szoptató nőknél.

Termékenység

Termékenységi vizsgálatokat nem végeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem releváns.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Fibrinragasztóval / hemosztatikumokkal kezelt betegeknél elszigetelt esetekben túlérzékenységi vagy allergiás reakciók (köztük angiooedema, az alkalmazás helyén jelentkező égő és csípő érzés, bronchospasmus, hidegrázás, kipirulás, generalizált urticaria, fejfájás, csalánkiütés, hypotonia, letargia, hányinger, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi szorító érzés, bizsergő érzés, hányás, sípoló

légzés) léphet fel: ezek a reakciók súlyos anaphylaxiáig progreálhattak. Ezek a reakciók főként akkor észlelhetők, ha a készítményt ismételt, vagy a készítmény összetevőivel szemben ismertén túlérzékeny betegnél alkalmazzák.

A fibrinragasztó/hemosztatikus készítmények összetevői ellen ritka esetekben antitestek jelenhetnek meg.

A készítmény véletlen intravasculáris befecskendezése thromboemboliás szövődményeket és disszeminált intravasculáris coagulatiót (DIC) okozhat, valamint az anaphylaxiás reakció kockázata is fennáll (lásd 4.4 pont).

A fibrinragasztó alkalmazásához nyomásszabályozóval ellátott permetezőkészülékek használata során életveszélyes lég-, illetve gázembólia fordult elő. Úgy tűnik, hogy ez az esemény olyan permetezőkészülékek használatával mutat összefüggést, amelyekben az ajánlottól magasabb nyomás uralkodik, és/vagy amennyiben a készülék a szövet szoros közelségében helyezkedik el. A kockázat nagyobbaknak tűnik, ha a fibrinragasztót levegővel permetezik ki, mint amikor CO₂-vel, ezért a Raplixa alkalmazásakor a kockázat nem zárható ki.

Az átvihető ágensek tekintetében a biztonságosságot illetően lásd a 4.4 pontot.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszer	Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Insomnia Pruritus

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére a

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés egészségügyi Intézet

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: www.ogyei.gov.hu

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a beteget szoros ellenőrzés alatt kell tartani a mellékhatások okozta panaszok és tünetek tekintetében, és megfelelő tüneti kezelést és támogató intézkedéseket kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: lokális hemosztatikumok, egyéb hemosztatikumok,
ATC kód: B02BC30

Hatásmechanizmus

A fibrinragasztó-rendszer a véralvadás utolsó fázisát indítja be. A fibrinogén fibrinmonomerekké és fibrinpeptidekké hasadva alakul át fibrinné. A fibrinmonomerek aggregálódnak, és fibrinalvadékat képeznek. Az aktivált XIII-as faktor (XIIIa faktor), amely a trombin hatására keletkezik XIII-as faktorból, kialakítja a fibrin keresztkötéseit. Kalciumionokra mindkét folyamathoz, a fibrinogén átalakulásához és a fibrin keresztkötéseinek kialakulásához is szükség van.

A sebgyógyulás folyamán plazmin hatására fokozódik a fibrinolitikus aktivitás, és megkezdődik a fibrin lebomlása fibrin bomlástermékekre.

A Raplixa-val a haemostasist igazoló klinikai vizsgálatokat gerincműtéten (n=146), érsebészeti beavatkozáson (n=137), májműtéten (n=158), illetve lágyrész-műtéten (n=125) átesett betegek bevonásával végezték.

Az EU-ban a CE-jelöléssel ellátott Spongostan zselatin szivaccsal végezték a klinikai vizsgálatokat. A célterületeken enyhe vagy közepes mértékű volt a vérzés. A hagyományos sebészeti technikák, mint a sutura, lekötés, kauterezés hatástalanok vagy kivitelezhetetlenek voltak. A Raplixa és zselatin szivacs együttes használata a zselatin szivacs önmagában történő használatához képest akár 2 perccel is csökkentette a célterületen a haemostasis eléréséig eltelt idő mediánját.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Raplixa vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az engedélyezett indikációban, műtéti beavatkozásból eredő vérzés kezelésében, a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben (Paediatric Investigation Plan – PIP) foglaltaknak megfelelően szabályozva (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A Raplixa kizárólag sérült területen való alkalmazásra szolgál. Az intravascularis alkalmazás ellenjavallt. Ebből eredően intravascularis farmakokinetikai vizsgálatokat emberben nem végeztek. A fibrinragasztók/hemosztatikumok ugyanúgy fibrinolysis és phagocytosis útján metabolizálódnak, mint az endogén fibrin.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Trehalóz
Kalcium-klorid
Albumin
Nátrium-klorid
Nátrium-citrát
L-arginin-hidroklorid

6.2 Inkompabilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: Az injekciós üveg felnyitását követően a Raplixa-t 2 órán belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

+ 2 °C és + 25 °C között tárolandó.

Az injekciós üveg a fénytől való védelem érdekében a külső csomagolásában tárolandó.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A gumidugóval és alumínium/műanyag tépőfüllec ellátott injekciós üveg (I. típusú üveg) 0,5 g, 1 g vagy 2 g port tartalmaz.

Kiszerelés

1 db injekciós üveget tartalmazó csomag.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Raplixa előre összekevert, használatra kész trombin és fibrinogén keverék, amely használatra kész száraz fibrinragasztó por formájában, 0,5 g, 1 g vagy 2 g Raplixa-t tartalmazó injekciós üvegben kerül forgalomba, melyet közvetlenül az injekciós üvegből vagy a RaplixaSpray adagolókészülék használatával kell a vérző műtéti területre felvinni. A Raplixa szabályozott, környezeti szobahőmérsékleten tárolandó. A külső alumínium fóliatasak felnyitható a műtő nem steril területén. Az injekciós üveget feltétlenül steril területen kell felnyitni.

A készítmény alkalmazásának háromféle módja van: a Raplixa felvitele közvetlenül a vérző szövetre, melyet zselatin szivacs alkalmazása követ; vagy a Raplixa felvitele először zselatin szivacsra és a szivacs alkalmazása a vérző szöveten; vagy a Raplixa por alkalmazása RaplixaSpray készülékkel, amelyet zselatin szivacs alkalmazása követ.

A Raplixa alkalmazását megelőzően a seb területét a standard technikával kell megszáritani (például gézlapok, gömbtörők szakaszos alkalmazása, szívókészülék használata).

A készítményt kizárólag az utasításoknak megfelelően szabad alkalmazni, és csakis a készítményhez ajánlott eszközök használatával.

A készítményből először olyan mennyiséget kell felvinni a kiválasztott anatómiai területre vagy célfelületre, hogy az elegendő legyen a kezelendő terület teljes befedésére a Raplixa vékony rétegével, amelyet azután egy felszívódó (sóoldattal benedvesített) zselatin szivaccsal kell fedni. Szükség esetén az alkalmazás megismételhető.

A RaplixaSpray készülék használata esetén

Vegye ki az injekciós üveget és a készüléket a tasakjaikból, megőrizve sterilitásukat. Csatlakoztassa a RaplixaSpray készüléket a RaplixaReg légnyomásszabályozóhoz vagy CO₂-nyomásszabályozóhoz, és ezáltal az orvosi minőségű levegő- vagy CO₂-forráshoz, melynek nyomását 1,5 bar-ra (22 psi) kell beállítani. Tartsa az injekciós üveget függőleges helyzetben, finoman rázza meg, és távolítsa el az alumínium kupakot és a gumidugót.

Csatlakoztassa az injekciós a készülékhez oly módon, hogy a készüléket a függőleges helyzetű injekciós üveg fölé helyezze felfordítva, és benyomja az injekciós üveget a helyére. A Raplixa-t nem szabad a permetező készülék gyártója által ajánlottnál kisebb távolságról permetezni, illetve semmi esetben sem permetezhető a szövet felületétől 5 cm-nél közelebből.

A nyomásnak a ProFibrix által ajánlott tartományon belül kell lennie. A Raplixa permetezéssel való alkalmazása kizárólag a permetezésre szolgáló mellékelt tartozékokkal végezhető, és a nyomás nem haladhatja meg a 1,5 bar-t (22 psi).

A készítményt az injekciós üveg készülékhez való csatlakoztatását követő 2 órán belül kell alkalmazni. A RaplixaSpray készülékhez gyárilag merev szórófej van csatlakoztatva, ami könnyen eltávolítható, és a tervezett használatól, valamint a sebész preferenciájától függően rugalmas szórófej csatlakoztatható.

A potenciálisan életveszélyes légembólia kockázatának elkerülése érdekében a Raplixa-t túlnyomásos CO₂ használatával ajánlott permetezni. A Raplixa használható orvosi levegővel is. Lásd 4.4 pont.

A Raplixa permetezésekor a lég- vagy gázembólia előfordulásának lehetősége miatt monitorozni kell a vérnyomásban, pulzusban, oxigénszaturációban és kilégzés végi CO₂-szintben bekövetkező változásokat.

Műtét	Felhasználandó permetező készlet	Felhasználandó szórófejek	Alkalmazandó nyomásszabályozó	Ajánlott távolság a célszövetből	Ajánlott permetezési nyomás
Nyílt műtét	1	1 vagy 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. március 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSAERT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyagok gyártóinak neve és címe

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

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Nova Laboratories Limited
Martin House, Gloucester Crescent, Wigston,
Leicester, Leicestershire, LE18 4YL,
Nagy-Britannia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

• Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;

- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Raplixa egyes tagállamokban való forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal az oktatóprogram tartalmáról és formájáról, beleértve a kommunikáció eszközét, a terjesztés módjait és a program minden egyéb aspektusát.

Az oktatóprogram célja, hogy felhívja a figyelmet a Raplixa spray készülék alkalmazása kapcsán előforduló lég- vagy gázembólia kockázatára, valamint utasításokat adjon a nyomásszabályozók helyes használatára vonatkozóan.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell róla, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Raplixa-t forgalmazzák, az összes olyan egészségügyi szakember, aki várhatóan alkalmazni fogja a Raplixa-t, megkapja a következő oktatási anyagot:

- Alkalmazási előírás;
- Egészségügyi szakembereknek szóló útmutató.

Az egészségügyi szakembereknek szóló útmutatónak az alábbi kulcsfontosságú elemekről kell tájékoztatást tartalmaznia:

- Az életveszélyes lég- vagy gázembólia kockázata a készítmény helytelenül végzett permetezése esetén.
- A sűrített levegővel szemben előnyben részesítendő a sűrített CO₂ használata.
- A Raplixa spray készülék kizárólag nyílt műtétek során alkalmazható, endoszkópos műtétekhez nem.
- Helyes nyomásérték (1,5 bar-t vagy 22 psi-t nem meghaladó) használata, és a szövetből legalább 5 cm-es távolságból való alkalmazás.
- A készítmény alkalmazása előtt a seb területének standard technikákkal (például gézlapok, gömbtörők időnkénti alkalmazása, szívókészülék használata) történő megszáritásának szükségessége.
- A vérnyomás, pulzusszám, oxigénszaturáció és kilégzés végi CO₂ szoros monitorozásának szükségessége a gázembólia előfordulásának észlelése érdekében.
- Mely nyomásszabályozó(k) alkalmazandó(ak) a gyártó ajánlásának és az alkalmazási előírásban foglalt használati utasításnak megfelelően.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Raplixa por szövetragasztóhoz
Humán fibrinogén/humán trombin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Humán fibrinogén 79 mg/g
Humán trombin 726 NE/g

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Trehalóz, Kalcium-klorid, Humán albumin, Nátrium-klorid, Nátrium-citrát, L-arginin-hidroklorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por szövetragasztóhoz

1 db 0,5 g-os injekciós üveg
1 db 1 g-os injekciós üveg
1 db 2 g-os injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Sérült területen való alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

+ 2 °C és + 25 °C között tárolandó.

Az injekciós üveg felbontása után a készítményt 2 órán belül fel kell használni.

Steril.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**ALUMÍNIUMBÓL HEGESZTETT FÓLIATASAK****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Raplixa por szövetragasztóhoz
Humán fibrinogén/humán trombin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Humán fibrinogén 79 mg/g
Humán trombin 726 NE/g

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Trehalóz, Kalcium-klorid, Humán albumin, Nátrium-klorid, Nátrium-citrát, L-arginin-hidroklorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por szövetragasztóhoz

1 db 0,5 g-os injekciós üveg
1 db 1 g-os injekciós üveg
1 db 2 g-os injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Sérült területen való alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

+ 2 °C és + 25 °C között tárolandó.

Az injekciós üveg felbontása után a készítményt 2 órán belül fel kell használni.

Steril

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Raplixa por szövetragasztóhoz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Sérült területen való alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 g

1 g

2 g

humán fibrinogén 79 mg/g

humán trombin 726 NE/g

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

RAPLIXA por szövetragasztóhoz humán fibrinogén/ humán trombin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Raplixa és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Raplixa alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Raplixa-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Raplixa-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Raplixa és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Hatóanyaga a fibrinogén, amely egy alvadási fehérje koncentrátum; másik hatóanyaga a trombin, egy olyan enzim, melynek hatására az alvadási fehérjék összekapcsolódnak egy dugót képezve.

A Raplixa-t felnőtteknél, sebészeti beavatkozások során alkalmazzák a műtét alatt és után bekövetkező vérzés és szivárgó vérzés csökkentésére. A Raplixa-t egy zselatin szivaccsal együtt a felmetszett szövetre helyezik vagy permelezzik, ahol egy réteget képez, mely segíti a vérzés elállítását.

2. Tudnivalók a Raplixa alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Raplixa

- ha allergiás a humán fibrinogénre, humán trombinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- közvetlenül vérérben
- endoszkópos eljárás (olyan eljárás, melynek során endoszkópot használnak a belső szervek megtekintésére) vagy „kulcslyuk sebészet” során
- ragasztóként tapaszok rögzítéséhez
- a belekhez ragasztóanyagként (gastrointesztinális anasztomózis)
- súlyos artériás vérzésre

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A Raplixa műtét közben történő alkalmazásakor a sebésznek gondoskodnia kell róla, hogy a készítmény felvitele kizárólag a szövet felületére történjen. A Raplixa-t tilos vérérbe fecskendezni, mert ez vérrögök képződését idézné elő, ami végzetes lehet.
- Csak olyan műtétek esetében igazolták, hogy a Raplixa alkalmazása elállítja a vérzést, amelyeknél a műtéti terület a bemetszésen keresztül áttekinthető (nyílt műtét).

- A Raplixa-t vékony rétegben kell alkalmazni. A túl vastag alvadék károsan befolyásolhatja a készítmény hatásosságát és a sebgyógyulás folyamatát.

Más fibrinragasztók alkalmazásához használt, nyomásszabályozóval ellátott egyéb permetezőkészülékek használata során előfordultak életveszélyes szövődmények. Ez a szövődmény akkor lép fel, ha levegő- vagy gázbuborék vagy -buborékok kerülnek be a vénába vagy artériába, és elzárják azt. Ezt lég- vagy gázembóliának nevezzük. Úgy tűnik, hogy ez az esemény olyan permetezőkészülékek használatával mutat összefüggést, amelyekben az ajánlottnál magasabb nyomás uralkodik és/vagy amennyiben a készülék a szövet szoros közelségében helyezkedik el. A kockázat nagyobbak tűnik, ha a fibrinragasztót levegővel permetezik ki, mint amikor CO₂-vel, ezért a Raplixa alkalmazásakor nem zárható ki a kockázat. A Raplixa permetezőkészülék (RaplixaSpray) csak akkor alkalmazható, ha lehetséges a permetezés távolságának pontos megítélése.

A Raplixa permetezőkészülékkel való használata során a permetezőkészülék gyártója által ajánlott tartományba eső, meghatározott nyomásértéket kell alkalmazni. Továbbá a permetezőkészüléket nem szabad az ajánlott távolságnál közelebből használni. A Raplixa permetezésekor a lég- vagy gázembólia előfordulásának lehetősége miatt ellenőrizni fogják a biztonságosságot. A permetezőkészülékhez és a tartozék szórófejhez használati utasítás van mellékelve, amelyet gondosan be kell tartani.

- A szomszédos területeket védeni kell, biztosítva ezzel, hogy a Raplixa kizárólag a kezelendő felületen kerüljön alkalmazásra.
- Amikor emberi vérből vagy plazmából készítenek gyógyszereket, bizonyos intézkedésekről kell gondoskodni a fertőzések betegekre történő átvitelének megelőzése érdekében. Ezek közé tartozik a véradók vagy plazmadonorok gondos kiválasztása, hogy kizárják azokat, akiknél fennáll a fertőzések hordozásának kockázata, valamint minden egyes levett anyag és plazmakeverék vizsgálata vírusokra/fertőzésekre utaló jelek szempontjából. E készítmények gyártói a vér vagy plazma feldolgozási folyamatába is beiktatnak olyan lépéseket, amelyekkel a vírusok inaktiválhatók vagy eltávolíthatók. Mindezen intézkedések ellenére az emberi vérből, illetve plazmából előállított gyógyszerek alkalmazása esetén a fertőzések átvitelének lehetősége nem zárható ki teljes mértékben. Ez jelenheti bármilyen, eddig ismeretlen természetű vagy új vírusok és más típusú fertőzések átvitelét is.

A fibrinogén és trombin előállítása során tett óvintézkedések hatásosnak számítanak a lipidburokkal rendelkező vírusok, például a HIV (humán immundeficiencia vírus), a hepatitisz B vírus és a hepatitisz C vírus esetén. Az alkalmazott eljárások hatékonysága korlátozott lehet a burok nélküli vírusok, például a hepatitisz A vírus és a parvovírus B19 (az úgynevezett „ötödik betegség” okozója) ellen. A parvovírus B19 fertőzés súlyos lehet terhes nők esetében (magzati fertőzés) és legyengült immunrendszerű vagy bizonyos típusú vérszegénységben (például sarlósejtes vérszegénység vagy a vörösvértestek szétesésével járó vérszegénység, úgynevezett „hemolitikus anémia”) szenvedő személyek esetében.

Hangsúlyozottan javasolt, hogy a Raplixa dózisának alkalmazásakor minden alkalommal jegyezzék fel a gyógyszer nevét és a gyártási tétel számát, hogy rendelkezésre álljon egy nyilvántartás a felhasznált gyártási tettelekről.

Gyermekek és serdülők

A Raplixa biztonságosságát és hatásosságát gyermekek esetében nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Raplixa

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

A Raplixa-t terhesség és szoptatás alatt nem szabad alkalmazni. Nem áll rendelkezésre elegendő információ ahhoz, hogy meg lehessen állapítani, jár-e bármilyen különleges kockázattal a Raplixa terhesség vagy szoptatás alatti alkalmazása.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

3. Hogyan kell alkalmazni a Raplixa-t?

A Raplixa-t kizárólag tapasztalt sebészek alkalmazhatják, akiket kiképeztek a Raplixa használatára.

A Raplixa-t az Önt operáló sebész fogja alkalmazni a műtét során.

A Raplixa alkalmazása előtt a seb területét a szokásos technikával meg kell szárítani (például gézlapok, gömbtörők szakaszos alkalmazása, szívókészülék használata).

A Raplixa háromféle módszer szerint alkalmazható:

- A Raplixa felvihető a vérző területre közvetlenül az injekciós üvegből, amit zselatin szivacs alkalmazása követ.
- Felvihető az injekciós üvegből benedvesített zselatin szivacsra, majd alkalmazható a vérző területen.
- A harmadik módszer a Raplixa ajánlott permetezőkészülék használatával történő felvitele a vérző területre, amit a zselatin szivacs alkalmazása követ.

Az alkalmazásra kerülő Raplixa mennyisége a műtét során kezelendő felszín méretétől, és a vérvesztés mértékétől függ. Amennyiben a Raplixa-t közvetlenül a vérző műtési területre viszik fel, vékony rétegben kell alkalmazni, úgy, hogy teljesen befedje a vérző/szivárgó területet. Amennyiben a Raplixa egy rétegben alkalmazva nem állítja el teljesen a vérzést, nagyobb mennyiség is felvihető.

A Raplixa ajánlott permetezőkészülékkel történő használata során a sebésznek feltétlenül ügyelnie kell rá, hogy az alkalmazott nyomás és a szövettől való távolság a gyártó által ajánlott tartományba essen:

Műtét	Felhasználandó permetező készlet	Felhasználandó szórófejek	Alkalmazandó nyomásszabályozó	Ajánlott távolság a célszövettől	Ajánlott permetezési nyomás
Nyílt műtét	1	1 vagy 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

A Raplixa permetezésekor a lég- vagy gázembólia előfordulásának lehetősége miatt ellenőrizni kell a vérnyomásban, pulzusban, oxigéntelítettségben és kilégzés végi CO₂-szintben bekövetkező változásokat.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A fibrinragasztók ritka esetekben (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél) allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás reakciót tapasztal, akkor a következő tünetek közül egy vagy több jelentkezhet: bőrkkiütés, csalánkiütés vagy pörsenések, mellkasi szorító érzés, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, alacsony vérnyomás, levertség, hányinger, nyugtalanság, felgyorsult szívverés, bizsergő érzés, hányás vagy sípoló légzés. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy sebészéhez, amennyiben olyan tüneteket tapasztal, mint vérhányás, véres széklet, vér megjelenése a hasüregi váladékot elvezető csőben, a végtagok duzzanata vagy elszíneződése, mellkasi fájdalom vagy légszomj és/vagy a műtéttel kapcsolatos egyéb tünetek.

Az is lehetséges, hogy a Raplixa-ban található fehérjék ellen antitestek képződnek, ami esetlegesen befolyásolhatja a véralvadást. Az ilyen jellegű események előfordulásának gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A következő mellékhatásokról is beszámoltak:

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek):

- viszketés
- álmatlanság

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti a

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés egészségügyi Intézet

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: www.ogyei.gov.hu

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Raplixa-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. Az injekciós üveg felbontását követően a Raplixa-t 2 órán belül fel kell használni.

A Raplixa port tartalmazó injekciós üvegek 2°C-25°C -on tárolandók.

Ne alkalmazza a Raplixa-t, ha az injekciós üveg lezárását felbontották.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Raplixa?

- A Raplixa hatóanyagai humán plazmából származó fibrinogén és humán trombin.

A Raplixa por grammonkénti összetétele az 1. táblázatban van megadva.

1. táblázat: A Raplixa összetétele (egy gramm por esetén)

Összetevő	Mennyiség a készítményben	Forrás	Funkció
Humán fibrinogén	79 mg/g	Humán plazma	Aktív
Humán trombin	726 NE/g	Humán plazma	Aktív

- Egyéb összetevők: trehalóz, kalcium-klorid, albumin, nátrium-klorid, nátrium-citrát, L-arginin-hidroklorid.

Milyen a Raplixa külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Raplixa használatra kész, előre összekevert, steril, száraz fehér por, amely 0,5 g-ot 1 g-ot, illetve 2 g-ot tartalmazó injekciós üvegben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Gyártó

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Nagy-Britannia

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: 2016. december

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Raplixa előre összekevert, használatra kész trombin és fibrinogén keverék, amely használatra kész száraz fibrinragasztó por formájában, 0,5 g, 1 g, illetve 2 g Raplixa-t tartalmazó injekciós üvegben kerül forgalomba. A Raplixa-t közvetlenül az injekciós üvegből vagy a RaplixaSpray adagolókészülék használatával a vérző műtéti területre kell felvinni, vagy egy benedvesített zselatin szivacsra kell juttatni, amelyet azután a vérző műtéti területre kell helyezni. A Raplixa és a készülék szabályozott, környezeti szobahőmérsékleten tárolandó.

A Raplixa alkalmazása előtt a seb területét a standard technikával kell megszáritani (például gézlapok, gömbtörők szakaszos alkalmazása, szívókészülék használata).

A zselatin szivacsot a gyártó zselatin szivacs csomagolásához mellékelt használati utasításának megfelelően kell kezelni és alkalmazni.

A kezelendő vérző felület mérete alapján a Raplixa szükséges adagját az alábbi táblázat mutatja be.

Maximális felület Az injekciós üvegből történő közvetlen alkalmazás esetén	Maximális felület RaplixaSpray használata esetén	A Raplixa kiszerelése
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Szükséges lehet magasabb, 4 g-ig terjedő dózisok alkalmazása (amely magába foglalja az ismételt alkalmazást és az egyénél több vérző terület kezelését).

A Raplixa alkalmazása a sebészeti beavatkozás típusától, helyétől és kiterjedésétől, valamint a vérzés súlyosságától függően a következő módszerek egyikével történhet:

Közvetlen felvitel, melyet zselatin szivacs használata követ

A port közvetlenül az injekciós üvegből kell felvinni a vérző felületre, majd egy CE-jelöléssel ellátott, megfelelő méretűre vágott zselatin szivacsot kell ráhelyezni, és kézzel nyomást kell rá gyakorolni egy steril gézlappal.

Először zselatin szivacsra történő felvitel

A port egy szálkával benedvesített, CE-jelöléssel ellátott zselatin szivacsra kell felvinni közvetlenül az injekciós üvegből, majd ezután kell felvinni a vérző területre. Benedvesített zselatin szivacs használatakor közvetlenül a vérző területre való felvitele előtt kell a Raplixa-t vékony rétegben a szivacsra juttatni.

Permetezéssel történő felvitel a RaplixaSpray készülékkel, majd zselatin szivaccsal

A Raplixa alkalmazható a RaplixaSpray készülékkel.

Az injekciós üveget és a RaplixaSpray készüléket ki kell venni a tasakjaikból, megőrizve sterilitásukat.

Csatlakoztatni kell a RaplixaSpray készüléket a RaplixaReg nyomásszabályozóhoz, és ezáltal az orvosi minőségű gázforráshoz, melynek nyomását 1,5 bar-ra (22 psi) kell beállítani.

Az injekciós üveget függőleges helyzetben kell tartani, finoman meg kell rázni, és el kell távolítani az alumínium kupakot és a gumidugót.

A port tartalmazó injekciós üveget a RaplixaSpray készülékhez kell csatlakoztatni oly módon, hogy a készüléket a függőleges helyzetű injekciós üveg fölé kell helyezni felfordítva, és be kell nyomni az injekciós üveget a helyére.

A RaplixaSpray készülékkel a vérző területre kell permetezni a port, majd rá kell helyezni a zselatin szivacsot (lásd: Használati utasítás a RaplixaSpray készülékhez és a zselatin szivacsához).

A készítményt az injekciós üveg készülékhez való csatlakoztatását követő 2 órán belül kell alkalmazni.

A RaplixaSpray készülékhez gyárilag merev szórófej van csatlakoztatva. Ez eltávolítható, és a tervezett használatától, valamint a sebész preferenciájától függően rugalmas szórófej csatlakoztatható.

A fibrinragasztó alkalmazásához nyomásszabályozóval ellátott permetezőkészülékek használata során életveszélyes lég- illetve gázembólia fordult elő. Úgy tűnik, hogy ez az esemény olyan permetezőkészülékek használatával mutat összefüggést, amelyekben az ajánlottnál magasabb nyomás uralkodik és/vagy a szövet szoros közelségében helyezkednek el. A kockázat nagyobbnak tűnik, ha a fibrinragasztót levegővel permetezik ki, mint amikor CO₂-vel, ezért a Raplixa alkalmazásakor nem zárható ki a kockázat.

A potenciálisan életveszélyes légembólia kockázatának elkerülése érdekében a Raplixa-t túlnyomásos CO₂ használatával ajánlott permetezni. A Raplixa orvosi levegővel is használható.

A Raplixa permetezésekor a lég- vagy gázembólia előfordulásának lehetősége miatt monitorozni kell a vérnyomásban, pulzusban, oxigénszaturációban és kilégzés végi CO₂-szintben bekövetkező változásokat.

A Raplixa RaplixaSpray készülékkel történő alkalmazásakor a nyomásnak a ProFibrix által ajánlott tartományon belül kell lennie. A Raplixa permetezéssel való alkalmazása kizárólag a permetezésre szolgáló mellékelt tartozékokkal végezhető, és a nyomás nem haladhatja meg a 1,5 bar-t (22 psi). A Raplixa-t nem szabad a permetező készülék gyártója által ajánlottnál kisebb távolságról permetezni, illetve semmi esetre sem permetezhető a szövet felületétől 5 cm-nél közelebből.

Műtét	Felhasználandó permetező készlet	Felhasználandó szórófejek	Alkalmazandó nyomásszabályozó	Ajánlott távolság a célszövetből	Ajánlott permetezési nyomás
Nyílt műtét	1	1 vagy 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.