

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Raplixa klej do tkanek, proszek

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram proszku zawiera 79 mg fibrynogenu ludzkiego i 726 IU trombiny ludzkiej. Produkt Raplixa jest dostępny w trzech rodzajach opakowań: 0,5 g (39,5 mg ludzkiego fibrynogenu i 363 IU ludzkiej trombiny), 1 g (79 mg ludzkiego fibrynogenu i 726 IU ludzkiej trombiny) i 2 g (158 mg ludzkiego fibrynogenu i 1452 IU ludzkiej trombiny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Klej do tkanek, proszek
Suchy biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające w sytuacjach, gdy standardowe techniki chirurgiczne nie są wystarczająco skuteczne dla poprawienia hemostazy. Produkt Raplixa musi być stosowany w skojarzeniu z zatwierdzoną gąbką żelatynową (patrz punkt 5.1).

Produkt Raplixa jest wskazany do stosowania u dorosłych w wieku od 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Raplixa może być stosowany wyłącznie przez doświadczonych chirurgów. Produkt Raplixa musi być używany w skojarzeniu z gąbkami żelatynowymi. Gąbki żelatynowe są oznakowane symbolem CE oraz pakowane i dostarczane oddzielnie (patrz instrukcja użycia konkretnej wybranej gąbki żelatynowej).

Dawkowanie

Ilość stosowanego produktu Raplixa oraz częstotliwość aplikacji powinny być zawsze dostosowane do potrzeb wynikających ze stanu klinicznego pacjenta. Dawka, jakiej należy użyć zależy od wielu czynników, między innymi – lecz nie wyłącznie – od rodzaju zabiegu chirurgicznego, wielkości krwawiącego obszaru, ciężkości krwawienia, sposobu aplikacji wybranego przez chirurga oraz liczby aplikacji.

Aplikacja produktu musi być dobrana indywidualnie przez chirurga wykonującego zabieg. W trakcie badań klinicznych cienka warstwa produktu Raplixa dawała zwykle dawkę mieszczącą się w granicach od 0,3 do 2 g. W przypadku pewnych zabiegów, np. resekcji wątroby, konieczne może być zastosowanie większej ilości. Początkowa ilość produktu aplikowanego w danej okolicy anatomicznej lub na danej powierzchni powinna być wystarczająca do całkowitego pokrycia tej powierzchni cienką warstwą produktu Raplixa, który jest następnie przykrywany wchłanialną gąbką żelatynową (zwilżoną płynem fizjologicznym). W razie konieczności aplikację można powtarzać.

Wymagana dawka produktu Raplixa może się zmieniać w zależności od wielkości pokrywanego obszaru. W trakcie badań klinicznych mniejsze rany (< 10 cm²) wymagały średnio użycia od 0,5 do 1 g. Większe rany wymagały użycia od 1 do 2 g (10 - 100 cm²). Z badań in vitro wiadomo, że podczas aplikacji przy użyciu urządzenia RaplixaSpray 1 g produktu może pokryć powierzchnię o wielkości 100 cm². Maksymalna zalecana ilość produktu Raplixa to 3 g.

Wymagana dawka produktu Raplixa w zależności od wielkości pokrywanego krwawiącego obszaru została przedstawiona w poniższej tabeli:

Tabela 1: Wymagana dawka produktu Raplixa

Maksymalna powierzchnia Aplikacja bezpośrednia z fiolki	Maksymalna powierzchnia Aplikacja przy użyciu urządzenia RaplixaSpray	Wielkość opakowania produktu Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Raplixa u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat. Nie ma dostępnych danych, dlatego produktu leczniczego Raplixa nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest wymagane.

Sposób podawania

Wyłącznie do podania na zmianę chorobową.

Instrukcja użycia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

W zależności od rodzaju zabiegu chirurgicznego, lokalizacji, rodzaju i ciężkości krwawienia, można skorzystać z jednej z następujących metod aplikacji produktu Raplixa:

Bezpośrednia aplikacja poprzedzająca zastosowanie gąbki żelatynowej

Proszek nanosi się bezpośrednio z fiolki na krwawiący obszar, po czym przykładą się przyciętą do odpowiedniej wielkości gąbkę żelatynową z oznakowaniem CE, którą dociska się ręką używając sterylnej gazy.

Aplikacja najpierw na gąbkę żelatynową

Proszek nanosi się bezpośrednio z fiolki na gąbkę żelatynową z oznakowaniem CE zwilżoną płynem fizjologicznym, którą następnie przykładą się na krwawiący obszar. W wypadku użycia zwilżonej gąbki żelatynowej, produkt Raplixa należy nanieść na gąbkę cienką warstwą bezpośrednio przed przyłożeniem na krwawiący obszar.

Aplikacja w postaci rozpylonej za pomocą urządzenia RaplixaSpray, poprzedzająca przyłożenie gąbki żelatynowej

Fiolkę i urządzenie RaplixaSpray należy wyjąć z odpowiednich torebek, zachowując sterylność. Podłączyć urządzenie RaplixaSpray do regulatora ciśnienia RaplixaReg, a za jego pośrednictwem do źródła medycznego CO₂ (zaleca się stosowanie CO₂; produkt Raplixa można także stosować z powietrzem medycznym), ustawiając ciśnienie na 1,5 bara (22 psi).

Fiolkę należy trzymać w pozycji pionowej otworem do góry, delikatnie nią potrząsnąć i zdjąć aluminiową nasadkę i gumowy korek.

Fiolkę z proszkiem należy przymocować do urządzenia RaplixaSpray, odwracając urządzenie do góry nogami nad trzymaną w pozycji pionowej fiolką i wypychając fiolkę na miejsce.

Urządzenia RaplixaSpray należy użyć do rozpylenia proszku na krwawiącym obszarze, po czym przyłożyć gąbkę żelatynową (patrz Instrukcja użycia urządzenia RaplixaSpray i gąbki żelatynowej). Aplikacja musi nastąpić w ciągu 2 godzin od podłączenia fiolki do urządzenia. Urządzenie RaplixaSpray jest dostarczane z przymocowaną sztywną końcówką. Można ją odłączyć i przymocować elastyczną końcówkę, w zależności od planowanego zastosowania i preferencji chirurga.

W celu uniknięcia ryzyka potencjalnie zagrażającego życiu zatoru powietrznego, zaleca się, aby produkt Raplixa rozpylać stosując sprężony CO₂. Produkt Raplixa można także stosować z powietrzem medycznym (patrz punkty 4.4 i 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne produktu Raplixa lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu Raplixa nie należy stosować wewnątrznaczyniowo.

Produktu Raplixa w postaci rozpylonej nie należy stosować w procedurach endoskopowych ani laparoskopowych.

Produktu Raplixa nie należy stosować jako kleju do mocowania łąt.

Produktu Raplixa nie należy stosować jako kleju do jelit (zespoleń żołądkowo-jelitowe).

Nie stosować produktu Raplixa do leczenia intensywnych krwawień tętniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie i aplikacja

Wyłącznie do podania na zmianę chorobową. Nie stosować wewnątrznaczyniowo. Przestrzegać konkretnej instrukcji użycia wchłanialnej gąbki żelatynowej.

Produktu Raplixa (ani gąbek żelatynowych) nie należy stosować na zabrudzonych częściach ciała ani w miejscach czynnego zakażenia.

Aplikacja wewnątrznaczyniowa

Jeśli produkt przypadkowo zostanie zastosowany wewnątrznaczyniowo, mogą wystąpić zagrażające życiu powikłania zakrzepowo-zatorowe.

Zator powietrzny lub gazowy

Podczas stosowania urządzeń rozpylających wyposażonych w regulator ciśnienia w celu podania fibrynowych klejów do tkanek / produktów hemostatycznych, odnotowano wystąpienie zagrażającego życiu zatoru powietrznego lub gazowego. Wydaje się, iż zdarzenie to związane jest z użyciem urządzenia rozpylającego przy ciśnieniu wyższym niż zalecane i/lub w bliskiej odległości od powierzchni tkanki. Wydaje się, że ryzyko jest wyższe, gdy fibrynowe kleje do tkanek są rozpylane przy użyciu powietrza, a nie CO₂, dlatego nie można tego wykluczyć podczas stosowania produktu Raplixa. Przed zastosowaniem produktu Raplixa należy upewnić się, że części ciała poza obszarem planowanej aplikacji są odpowiednio zabezpieczone (osłonięte), aby uniknąć sklejenia tkanek w niepożądanych miejscach. Produkt Raplixa można stosować w postaci rozpylonej jedynie wtedy, gdy możliwe jest dokładne określenie odległości, z której nastąpi rozpylanie. Podczas rozpylania odległość od tkanki i zastosowane ciśnienie powinny mieścić się w zakresach zalecanych przez producenta (patrz tabela w punkcie 6.6, w której podano wartości ciśnienia i odległości).

Ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego, podczas rozpylania produktu Raplixa należy monitorować zmiany ciśnienia krwi, tętna, wysycenia tlenem oraz końcowydechowego stężenia CO₂.

Jeżeli z produktem używane są dodatkowe końcówki, należy przestrzegać instrukcji użycia tych końcówek.

Reakcje nadwrażliwości

Podobnie jak w przypadku innych produktów pochodzenia białkowego, możliwe są reakcje nadwrażliwości typu alergicznego. Do objawów nadwrażliwości należą: pokrzywka, uogólniona

pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego i anafilaksja. W razie wystąpienia tych objawów należy natychmiast przerwać stosowanie produktu. W razie wstrząsu należy postępować zgodnie ze standardami postępowania medycznego w takich przypadkach.

Zakaźne czynniki chorobotwórcze

Do standardowych metod zapobiegających zakażeniu w wyniku stosowania produktów leczniczych pochodzących z ludzkiej krwi lub osocza ludzkiego należą: dobór dawców, badania przesiewowe poszczególnych pobrań i puli osocza na swoiste markery zakażenia oraz skuteczne metody unieczynniania / usuwania wirusów w procesie wytwarzania. Pomimo tego istnieje możliwość przeniesienia patogenów podczas stosowania produktów leczniczych otrzymywanych z krwi lub osocza ludzkiego. Dotyczy to także nieznanymi lub nowych wirusów i innych patogenów. Zastosowane środki są uznawane za skuteczne w odniesieniu do wirusów otoczkowych, takich jak wirus HIV oraz wirus zapalenia wątroby typu B i typu C. Skuteczność podjętych środków może być ograniczona w odniesieniu do wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus HAV i parwowirus B19. Zakażenie parwowirusem B19 może być groźne dla kobiet ciężarnych (zakażenie płodu) i dla osób ze zmniejszoną odpornością lub zwiększoną erytropoezą (np. w przypadku niedokrwistości hemolitycznej).

Inne

Produkt Raplixa był badany u pacjentów przechodzących zabiegi z zakresu chirurgii kręgosłupa, naczyniowej i tkanek miękkich oraz resekcje wątroby. Doświadczenie z zakresu stosowania produktu Raplixa w chirurgii naczyniowej przy użyciu urządzenia RaplixaSpray jest ograniczone. Nie ma wystarczających danych przemawiających za dopuszczalnością stosowania produktu do łączenia tkanek, w neurochirurgii, do aplikacji przy użyciu endoskopów elastycznych w celu hamowania krwawień lub w przypadku zespoleń w obrębie przewodu pokarmowego.

Zdecydowanie zaleca się odnotowanie nazwy i numeru serii produktu za każdym razem, gdy produkt Raplixa jest stosowany u pacjenta, co pozwoli na skojarzenie pacjenta z serią produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Może dojść do denaturacji produktu Raplixa w kontakcie z roztworami zawierającymi alkohol, jod lub metale ciężkie (np. roztwory antyseptyczne). Przed naniesieniem produktu należy jak najdokładniej usunąć takie substancje.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu produktu Raplixa na reprodukcję nie zostały przeprowadzone. Bezpieczeństwo stosowania preparatu Raplixa u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią nie zostało potwierdzone w kontrolowanych badaniach klinicznych. Produktu nie stosować w okresie ciąży ani u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych fibrynowymi klejami do tkanek / hemostatykami mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości lub alergiczne (do których mogą należeć: obrzęk

naczynioruchowy, uczucie pieczenia i klucia w miejscu podania, skurcz oskrzeli, dreszcze, uderzenia gorąca, uogólniona pokrzywka, ból głowy, pokrzywka, niedociśnienie, senność, nudności, pobudzenie, tachykardia, uczucie ucisku w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech). Reakcje te mogą rozwinąć się do poważnej anafilaksji. Reakcje te mogą występować szczególnie wtedy, gdy produkt nakłada się wielokrotnie lub podaje się go pacjentom z rozpoznaną nadwrażliwością na składniki produktu.

Rzadko mogą występować przeciwciała przeciw fibrynowym klejom do tkanek / lekom hemostatycznym.

Niezamierzona iniekcja wewnątrznaczyniowa może prowadzić do incydentu zakrzepowo-zatorowego i zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. Istnieje także ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej (patrz punkt 4.4).

Podczas stosowania urządzeń rozpylających wyposażonych w regulator ciśnienia w celu podania fibrynowego kleju do tkanek, odnotowano wystąpienie zagrażającego życiu zatoru powietrznego lub gazowego. Wydaje się, iż zdarzenie to związane jest z użyciem urządzenia rozpylającego przy ciśnieniu wyższym niż zalecane i/lub w bliskiej odległości od powierzchni tkanki. Wydaje się, że ryzyko jest wyższe, gdy fibrynowe kleje do tkanek są rozpylane przy użyciu powietrza, a nie CO₂, dlatego nie można tego wykluczyć podczas stosowania produktu Raplixa.

Informacje na temat środków bezpieczeństwa w zakresie czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania.	Bezsenna noc Świąd

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania pacjenta należy uważnie monitorować pod kątem oznak i objawów działań niepożądanych oraz rozpocząć odpowiednie leczenie objawowe i wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hemostatyki do stosowania miejscowego, inne hemostatyki

Kod ATC: B02BC30

Mechanizm działania

Adhezja monomerów fibryny inicjuje ostatnią fazę fizjologicznej drogi krzepnięcia krwi.

Przekształcanie fibrynogenu w fibrynę zachodzi w drodze rozszczepiania fibrynogenu na monomery fibryny i fibrynopeptydy. Monomery fibryny łączą się i tworzą skrzep fibrynowy. Czynnik XIIIa,

powstający z czynnika XIII pod wpływem trombiny, wiąże fibrynę. Zarówno proces konwersji fibrynogenu, jak i sieciowania fibryny, wymaga udziału jonów wapnia.

W trakcie procesu gojenia aktywność fibrynolityczna zwiększa się pod wpływem plazminy oraz rozpadu fibryny z utworzeniem produktów jej degradacji.

Badania kliniczne z produktem Raplixa wykazujące proces hemostazy obejmowały pacjentów przechodzących zabiegi z zakresu chirurgii kręgosłupa (n=146, naczyniowej (n=137), wątroby (n=158) oraz tkanek miękkich (n=125).

Badania kliniczne w Unii Europejskiej zostały przeprowadzone przy użyciu gąbki żelatynowej Spongostan, posiadającej znak CE. Krwawienie w miejscach docelowych było łagodne lub umiarkowane. Konwencjonalne metody chirurgiczne, takie jak szwy, ligatury czy przyżeganie, były nieskuteczne lub niepraktyczne. Zastosowanie produktu Raplixa w skojarzeniu z gąbką żelatynową, w porównaniu do zastosowania samej gąbki żelatynowej, zmniejszyło medianę czasu do osiągnięcia hemostazy w miejscach docelowych o okres do 2 minut.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Raplixa w leczeniu krwotoków wynikających z zabiegów chirurgicznych w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w dopuszczonym wskazaniu, zgodnie z warunkami zawartymi w decyzji dotyczącej planu badań dzieci i młodzieży (PIP, ang. *Pediatric Investigation Plan*) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt Raplixa jest przeznaczony wyłącznie podania na zmianę chorobową. Stosowanie wewnątrznaczyniowe jest przeciwwskazane. W związku z tym nie przeprowadzono badań farmakokinetyki wewnątrznaczyniowej u ludzi.

Fibrynowe kleje do tkanek/hemostatyki metabolizowane są w taki sam sposób jak fibryna endogenna - na drodze fibrynolizy i fagocytozy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trehaloza
Chlorek wapnia
Albumina
Chlorek sodu
Cytrynian sodu
Chlorowodorek L-argininy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu Raplixa z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres trwałości podczas stosowania: Produkt Raplixa musi zostać naniesiony w ciągu 2 godzin po otwarciu fiolki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze od + 2 °C do + 25 °C.

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po otwarciu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 g, 1 g, 2 g proszku w fiolce (szkło typu I) z gumową zatyczką i aluminiową / plastikową nasadką.

Zawartość opakowań

Opakowanie z 1 fiolką.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Raplixa to gotowa do użytku mieszanka trombiny i fibrynogenu dostarczana jako gotowy do użytku fibrynowy klej do tkanek mający postać suchego proszku w szklanej fiolce zawierającej 0,5 g, 1 g lub 2 g produktu, który nanosi się na miejsce krwawienia w polu operacyjnym bezpośrednio z fiolki lub za pomocą urządzenia rozpylającego RaplixaSpray. Produkt Raplixa należy przechowywać w kontrolowanej temperaturze pokojowej. Zewnętrzną saszetkę z folii aluminiowej można otworzyć w niesterylnym polu sali operacyjnej. Wewnętrzną fiolkę należy otworzyć w sterylnym polu sali operacyjnej.

Istnieją trzy metody aplikacji: aplikacja produktu Raplixa bezpośrednio na krwawiącą tkankę, na którą następnie przykładą się gąbkę żelatynową, aplikacja produktu Raplixa na gąbkę żelatynową, która następnie jest przykładana na krwawiącą tkankę oraz aplikacja proszku Raplixa przy użyciu urządzenia RaplixaSpray, po której następuje przyłożenie gąbki żelatynowej.

Przed nałożeniem produktu Raplixa należy osuszyć obszar rany przy pomocy standardowych metod (np. okresowe przykładanie tamponów, wacików, użycie urządzenia ssącego).

Produkt powinien być podawany zgodnie z instrukcjami oraz przy pomocy zalecanych urządzeń.

Początkowa ilość produktu aplikowanego w danej okolicy anatomicznej lub na danej powierzchni powinna być wystarczająca do całkowitego pokrycia tej powierzchni cienką warstwą produktu Raplixa, który jest następnie przykrywany wchłaniającą gąbką żelatynową (zwilżoną płynem fizjologicznym). W razie konieczności aplikację można powtarzać.

Podczas używania urządzenia RaplixaSpray

Wyjąć fiolkę i urządzenie z odpowiednich torebek, zachowując sterylność. Podłączyć urządzenie RaplixaSpray do regulatora ciśnienia powietrza RaplixaReg lub regulatora ciśnienia CO₂, a za jego pośrednictwem do źródła powietrza medycznego lub CO₂, ustawiając ciśnienie na 1,5 bara (22 psi). Trzymać fiolkę w pozycji pionowej otworem do góry, delikatnie potrząsnąć i zdjąć aluminiową nasadkę i gumowy korek.

Przymocować fiolkę do urządzenia odwracając urządzenie nad trzymaną w pozycji pionowej fiolką i wpychając fiolkę na miejsce. Produktu Raplixa nie należy rozpylać z odległości bliższej niż zalecana przez producenta urządzenia rozpylającego, a w żadnym wypadku nie bliższej niż 5 cm od powierzchni tkanki.

Ciśnienie powinno mieścić się w zakresie zalecanym przez ProFibrix. Aplikacja produktu Raplixa w postaci rozpylonej powinna odbywać się wyłącznie za pomocą zapewnionych akcesoriów do rozpylania, a ciśnienie nie powinno przekraczać 1,5 bara (22psi).

Aplikacja musi nastąpić w ciągu 2 godzin od podłączenia fiolki do urządzenia. Urządzenie RaplixaSpray jest dostarczane z przymocowaną sztywną końcówką, którą można łatwo odłączyć i przymocować końcówkę elastyczną, w zależności od planowanego zastosowania i preferencji chirurga.

W celu uniknięcia ryzyka potencjalnie zagrażającego życiu zatoru powietrznego, zaleca się, aby produkt Raplixa rozpylać przy użyciu sprężonego CO₂. Produkt Raplixa można także stosować z powietrzem medycznym. Patrz punkt 4.4.

Ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego, podczas rozpylania produktu Raplixa należy monitorować zmiany ciśnienia krwi, tętna, wysycenia tlenem oraz końcowowydechowego stężenia CO₂.

Zabieg chirurgiczny	Stosowany zestaw rozpylający	Stosowane końcówki	Stosowany regulator ciśnienia	Zalecana odległość od tkanki docelowej	Zalecane ciśnienie rozpylania
Zabieg chirurgiczny metodą otwartą	1	1 lub 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bara (22 psi)

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 marca 2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Nova Laboratories Limited
Martin House, Gloucester Crescent, Wigston,
Leicester, Leicestershire, LE18 4YL,
Wielka Brytania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• Oficjalne zwalnianie serii

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego

lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu Raplixa do obrotu w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić z właściwym organem krajowym zawartość i format programu edukacyjnego, w tym środki przekazu, sposoby dystrybucji oraz wszelkie inne aspekty programu.

Program edukacyjny ma na celu poprawę poziomu wiedzy o ryzyku powstania zatoru powietrznego lub gazowego podczas używania urządzenia rozpylającego RaplixaSpray oraz przekazanie instrukcji właściwego używania regulatorów ciśnienia.

Podmiot odpowiedzialny dopilnuje, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt Raplixa zostanie wprowadzony do obrotu, wszyscy pracownicy służby zdrowia, którzy mają stosować produkt Raplixa, otrzymali następujące materiały szkoleniowe:

- Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL)
- Przewodnik dla fachowego personelu medycznego

Przewodnik dla fachowego personelu medycznego będzie zawierał informacje o następujących kluczowych kwestiach:

- Ryzyko powstania zagrażającego życiu zatoru powietrznego lub gazowego w razie nieprawidłowego rozpylania produktu
- Zalecane użycie sprężonego CO₂ zamiast sprężonego powietrza
- Użycie urządzenia rozpylającego produkt Raplixa jedynie podczas zabiegów chirurgicznych metodą otwartą, a nie zabiegów endoskopowych
- Użycie właściwego ciśnienia (nieprzekraczającego 1,5 bara, czyli 22 psi) i odległości od tkanki nie mniejszej niż 5 cm
- Wymóg osuszenia rany przy pomocy standardowych metod (np. okresowe przykładanie tamponów, wacików, użycie urządzenia ssącego) przed zastosowaniem produktu
- Wymóg uważnego monitorowania zmian ciśnienia krwi, tętna, wysycenia tlenem oraz końcowydechowego stężenia CO₂ podczas rozpylania produktu ze względu na możliwość powstania zatoru gazowego
- Z jakiego regulatora (regulatorów) należy korzystać zgodnie z zaleceniami producenta oraz instrukcją użycia w ChPL

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Raplixa klej do tkanek, proszek
Ludzki fibrynogen/Ludzka trombina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Ludzki fibrynogen 79 mg/g
Ludzka trombina 726 IU/g

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: Trehaloza, Chlorek wapnia, Albumina ludzka, Chlorek sodu, Cytrynian sodu, Chlorowodorek L-argininy

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Klej do tkanek, proszek

1 fiolka 0,5 g
1 fiolka 1 g
1 fiolka 2 g

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Do podania na zmianę chorobową
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze od + 2 °C do + 25 °C.
Wykorzystać w ciągu 2 godzin po otwarciu fiolki.
Produkt sterylny

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
SASZETKA Z FOLII ALUMINIOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Raplixa, klej do tkanek, proszek
Ludzki fibrynogen/Ludzka trombina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Ludzki fibrynogen 79 mg/g
Ludzka trombina 726 IU/g

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: Trehaloza, Chlorek wapnia, Albumina ludzka, Chlorek sodu, Cytrynian sodu, Chlorowodorek L-argininy

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Klej do tkanek, proszek

1 fiolka 0,5 g
1 fiolka 1 g
1 fiolka 2 g

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Do podania na zmianę chorobową
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze od + 2 °C do + 25 °C.

Wykorzystać w ciągu 2 godzin po otwarciu fiolki.
Produkt sterylny

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

Raplixa klej do tkanek, proszek

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania na zmianę chorobową

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 g

1 g

2 g

ludzki fibrynogen 79 mg/g

ludzka trombina 726 IU/g

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia nadopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

RAPLIXA, klej do tkanek, proszek

Ludzki fibrynogen / Ludzka trombina

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Raplixa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Raplixa
3. Jak stosować lek Raplixa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Raplixa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Raplixa i w jakim celu się go stosuje

Jeden składnik czynny, fibrynogen, to koncentrat białka o właściwościach krzepnięcia, a drugi składnik czynny, trombina, to enzym powodujący krzepnięcie tego białka, co prowadzi do utworzenia skrzepu.

Lek Raplixa jest stosowany u osób dorosłych podczas zabiegów chirurgicznych w celu ograniczenia krwawienia i sączenia w trakcie zabiegu i po jego zakończeniu. W połączeniu z gąbką żelatynową lek nanosi się lub natryskuje na przeciętą tkankę, gdzie tworzy on cienką warstwę, która pomaga wstrzymać krwawienie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Raplixa

Kiedy nie stosować leku Raplixa

- jeśli pacjent ma uczulenie na ludzki fibrynogen, ludzką trombinę lub jakikolwiek inny składnik tego leku (wymienione w punkcie 6)
- bezpośrednio wewnątrz naczyń krwionośnych
- w zabiegach endoskopowych (zabiegach, w których do oglądania organów wewnętrznych używa się endoskopu) lub laparoskopowych
- jako kleju do mocowania łat
- jako kleju do jelit (zespoleń żołądkowo-jelitowe)
- do leczenia intensywnych krwawień tętniczych

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Gdy lek Raplixa jest stosowany podczas zabiegu chirurgicznego, lekarz musi się upewnić, że jest nanoszony wyłącznie na powierzchnię tkanki. Leku Raplixa nie należy wstrzykiwać do naczyń krwionośnych, gdyż spowodowałoby to powstanie skrzepów, co mogłoby doprowadzić do śmierci pacjenta.

- Wykazano jedynie, że stosowanie leku Raplixa zatrzymuje krwawienie podczas zabiegów chirurgicznych metodą otwartą (z wizualizacją poprzez nacięcie).
- Lek Raplixa zostanie naniesiony cienką warstwą. Nadmierna grubość skrzepu może niekorzystnie wpływać na skuteczność produktu i proces gojenia rany.

Podczas stosowania innych urządzeń rozpylających wyposażonych w regulator ciśnienia do podania innych fibrynowych klejów do tkanek, doszło do zagrażających życiu zdarzeń. Do takiego zdarzenia dochodzi, gdy bąbelki powietrza lub gazu dostają się do żyły lub tętnicy i blokują ją. Jest to tak zwany zator powietrzny lub gazowy. Wydaje się, iż zdarzenie to związane jest z użyciem urządzenia rozpylającego przy ciśnieniu wyższym niż zalecane i/lub w bliskiej odległości od powierzchni tkanki. Wydaje się, że ryzyko jest wyższe, gdy fibrynowe kleje do tkanek są rozpylane przy użyciu powietrza, a nie CO₂, i dlatego nie można tego wykluczyć podczas stosowania leku Raplixa. Urządzenie rozpylające lek Raplixa (RaplixaSpray) powinno się stosować jedynie wtedy, gdy możliwe jest dokładne określenie odległości, z której nastąpi rozpylanie.

Podczas aplikacji leku Raplixa przy użyciu urządzenia rozpylającego należy stosować ciśnienie mieszczące się w zakresie zalecanym przez producenta urządzenia rozpylającego. Ponadto nie należy rozpylać z odległości bliższej niż zalecana. Ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego, podczas rozpylania leku Raplixa należy monitorować bezpieczeństwo pacjenta. Urządzenie rozpylające i końcówki dodatkowe są dostarczane z instrukcją użycia, której należy uważnie przestrzegać.

- Należy chronić sąsiadujące obszary, tak by nanosić lek Raplixa wyłącznie na leczonej powierzchni.
- Podczas wytwarzania leków z krwi lub osocza ludzkiego podejmowane są środki mające zapobiec przenoszeniu zakażeń na pacjentów. Należą do nich staranny dobór dawców krwi i osocza, wykluczający osoby potencjalnie zakażone, a także badanie poszczególnych pobrań i puli osocza na obecność wirusów / czynników zakaźnych. Ponadto wytwórcy tych produktów uwzględniają czynności, które mogą unieczynnić lub usunąć wirusy w procesie przetwarzania krwi i osocza. Mimo zastosowania tych środków, podczas podawania leków pochodzących z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć ryzyka zakażenia. Dotyczy to także nieznanymi lub nowych wirusów, lub innych patogenów.

Środki stosowane podczas produkcji fibrynogenu i trombiny są uznawane za skuteczne w odniesieniu do wirusów otoczkowych, takich jak wirus HIV oraz wirus zapalenia wątroby typu B i C. Skuteczność podjętych środków może być ograniczona w odniesieniu do wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A i parwowirus B19 (wywołujący rumień zakaźny). Zakażenie parwowirusem B19 może być groźne dla kobiet ciężarnych (zakażenie płodu), a także dla osób z osłabionym układem odpornościowym lub z niektórymi typami niedokrwistości (np. sierpowatą lub hemolityczną).

Zdecydowanie zaleca się odnotowanie nazwy i numeru serii produktu za każdym razem, gdy lek Raplixa jest stosowany, gdyż pozwoli to na skojarzenie pacjenta z serią produktu.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań bezpieczeństwa i skuteczności leku Raplixa u dzieci.

Raplixa a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Raplixa nie należy stosować w okresie ciąży ani u kobiet karmiących piersią. Nie są dostępne wystarczające informacje pozwalające na stwierdzenie, czy istnieją szczególne zagrożenia związane ze stosowaniem leku Raplixa u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

3. Jak stosować lek Raplixa

Lek Raplixa może być stosowany wyłącznie przez doświadczonych chirurgów przeszkolonych w jego stosowaniu.

Lek Raplixa zostanie zastosowany przez chirurga podczas zabiegu chirurgicznego.

Przed nałożeniem produktu Raplixa należy osuszyć obszar rany przy pomocy standardowych metod (np. okresowe przykładanie tamponów, wacików, użycie urządzenia ssącego).

Istnieją trzy metody aplikacji leku Raplixa:

- Poprzedzająca przyłożenie gąbki żelatynowej aplikacja leku Raplixa z fiolki bezpośrednio na krwawiącą tkankę.
- Aplikacja leku Raplixa z fiolki na zwilżoną gąbkę żelatynową, która następnie jest przykładana na krwawiącą tkankę.
- Poprzedzająca przyłożenie gąbki żelatynowej aplikacja leku Raplixa na krwawiącą tkankę przy użyciu zalecanego urządzenia rozpylającego.

Ilość naniesionego leku Raplixa będzie uzależniona od wielkości powierzchni leczonej podczas zabiegu chirurgicznego i ciężkości krwawienia. Gdy lek Raplixa jest наносzony podczas zabiegu chirurgicznego bezpośrednio na miejsce krwawienia z rany operacyjnej, należy go nanieść cienką warstwą kompletnie pokrywającą obszar krwawienia / sączenia. Jeśli aplikacja pojedynczej warstwy leku Raplixa nie zahamuje zupełnie krwawienia, można nanieść więcej produktu.

Podczas aplikacji leku Raplixa przy użyciu urządzenia rozpylającego chirurg musi się upewnić, że ciśnienie i odległość od tkanki mieszczą się w zakresie zalecanym przez producenta, który podano poniżej:

Zabieg chirurgiczny	Stosowany zestaw rozpylający	Stosowane końcówki	Stosowany regulator ciśnienia	Zalecana odległość od tkanki docelowej	Zalecane ciśnienie rozpylania
Zabieg chirurgiczny metodą otwartą	1	1 lub 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bara (22 psi)

Ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego, podczas rozpylania leku Raplixa należy monitorować zmiany ciśnienia krwi, tętna, wysycenia tlenem oraz końcowydechowego stężenia CO₂.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W rzadkich przypadkach (nie częściej niż u 1 na 1000 osób) fibrynowe kleje do tkanek mogą wywoływać reakcje alergiczne. W przypadku reakcji alergicznej pacjent może mieć jeden lub więcej z następujących objawów: wysypka, pokrzywka lub bąble pokrzywkowe, ucisk w klatce piersiowej, dreszcze, uderzenia gorąca, bóle głowy, niskie ciśnienie krwi, senność, nudności, pobudzenie, przyspieszenie rytmu serca, uczucie mrowienia, wymioty lub świszczący oddech. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy jak krwawe wymioty, krew w stolcu, krew w drenie brzuszny, opuchlizna lub błądź kończyn, ból w klatce piersiowej lub trudności z oddychaniem i (lub) inne objawy związane z przebytym zabiegiem chirurgicznym, należy natychmiast powiadomić lekarza.

Istnieje również możliwość wytworzenia u pacjenta przeciwciał skierowanych przeciwko białkom zawartym w leku Raplixa, które potencjalnie mogą zaburzać proces krzepnięcia krwi. Częstość tego rodzaju zdarzeń nie jest znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zgłoszono także wystąpienie następujących działań niepożądanych:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- Świąd
- Trudności ze snem

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Raplixa

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie. Lek Raplixa należy wykorzystać w ciągu 2 godzin od otwarcia fiolki.

Fiolki z proszkiem Raplixa przechowywać w temperaturze od 2 °C do 25 °C.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że nasadka zamykająca fiolkę została naruszona.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Raplixa

- Substancje czynne leku Raplixa to fibrynogen pochodzący z osocza ludzkiego oraz ludzka trombina.

Skład leku Raplixa na gram proszku jest przedstawiony w Tabeli 1.

Tabela 1: Skład leku Raplixa (na gram proszku)

Składnik	Docelowa ilość	Źródło	Rola
Ludzki fibrynogen	79 mg/g	Ludzkie osocze	Składnik czynny
Ludzka trombina	726 IU/g	Ludzkie osocze	Składnik czynny

- Pozostałe składniki to trehaloza, chlorek wapnia, albumina, chlorek sodu, cytrynian sodu, wodorochlorek L-argininy.

Jak wygląda lek Raplixa i co zawiera opakowanie

Lek Raplixa to gotowa do użycia, sterylna mieszanka mająca postać białego proszku dostarczanego w fiolkach zawierających 0,5 g, 1 g lub 2 g.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Wytwórca

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Wielka Brytania

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 12/2016

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Raplixa to mieszanina trombiny i fibrynogenu dostarczana jako gotowy do użycia fibrynowy klej do tkanek w postaci suchego proszku w szklanej fiolce zawierającej 0,5 g, 1 g lub 2 g produktu. Lek Raplixa nanosi się na miejsce krwawienia w polu operacyjnym bezpośrednio z fiolki lub przy pomocy urządzenia rozpylającego RaplixaSpray, lub na zwilżoną gąbkę żelatynową, którą następnie przykładą się na miejsce krwawienia w polu operacyjnym. Lek Raplixa i urządzenie należy przechowywać w kontrolowanej temperaturze pokojowej.

Przed naniesieniem produktu Raplixa należy osuszyć obszar rany przy pomocy standardowych metod (np. okresowe przykładanie tamponów, wacików, użycie urządzenia ssącego).

Z gąbkami żelatynowymi należy obchodzić się i używać je zgodnie z instrukcjami producenta zawartymi w ulotce dołączonej do opakowania gąbki żelatynowej.

Wymagana dawka leku Raplixa w zależności od wielkości pokrywanego krwawiącego obszaru została przedstawiona w poniższej tabeli:

Maksymalna powierzchnia Aplikacja bezpośrednio z fiolki	Maksymalna powierzchnia Aplikacja za pomocą urządzenia RaplixaSpray	Wielkość opakowania leku Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Konieczne może być zastosowanie większej dawki, do 4 g (w tym ponowna aplikacja i naniesienie na więcej niż jedno krwawiące miejsce).

W zależności od rodzaju zabiegu chirurgicznego, lokalizacji, rodzaju i ciężkości krwawienia, można skorzystać z jednej z następujących metod aplikacji leku Raplixa:

Bezpośrednia aplikacja poprzedzająca użycie gąbki żelatynowej

Proszek nanosi się bezpośrednio z fiolki na krwawiący obszar, po czym przykładą się przyciętą do odpowiedniej wielkości gąbkę żelatynową z oznakowaniem CE oraz dociska ręką używając sterylnej gazy.

Aplikacja najpierw na gąbkę żelatynową

Proszek nanosi się bezpośrednio z fiolki na zwilżoną płynem fizjologicznym gąbkę żelatynową z oznakowaniem CE, po czym przykładą na krwawiący obszar. W wypadku użycia zwilżonej gąbki żelatynowej, na gąbkę nanieść należy cienką warstwę leku Raplixa tuż przed przyłożeniem na krwawiący obszar.

Aplikacja w postaci rozpylonej za pomocą urządzenia RaplixaSpray, poprzedzająca użycie gąbki żelatynowej

Leku Raplixa należy używać z urządzeniem RaplixaSpray.

Fiolkę i urządzenie RaplixaSpray należy wyjąć z odpowiednich torebek, zachowując sterylność.

Urządzenie RaplixaSpray należy podłączyć do regulatora ciśnienia RaplixaReg, a za jego pośrednictwem do źródła gazu medycznego, ustawiając ciśnienie na 1,5 bara (22 psi).

Fiolkę należy trzymać w pozycji pionowej otworem do góry, delikatnie nią potrząsnąć i zdjąć aluminiową nasadkę i gumowy korek.

Fiolkę z proszkiem należy przymocować do urządzenia RaplixaSpray, odwracając urządzenie do góry nogami nad trzymaną w pozycji pionowej fiolką i wypychając fiolkę na miejsce.

Urządzenia RaplixaSpray należy użyć do rozpylenia proszku na krwawiącym obszarze, po czym przyłożyć gąbkę żelatynową (patrz Instrukcja użycia urządzenia RaplixaSpray i gąbki żelatynowej).

Aplikacja musi nastąpić w ciągu 2 godzin od podłączenia fiolki do urządzenia.

Urządzenie RaplixaSpray jest dostarczane z przymocowaną sztywną końcówką. Można ją odłączyć i przymocować elastyczną końcówkę, w zależności od planowanego zastosowania i preferencji chirurga.

Podczas stosowania urządzeń rozpylających wyposażonych w regulator ciśnienia w celu podania fibrynowych klejów do tkanek, doszło do zagrażającego życiu zatoru powietrznego lub gazowego. Wydaje się, iż zdarzenie to związane jest z użyciem urządzenia rozpylającego przy ciśnieniu wyższym niż zalecane i/lub w bliskiej odległości od powierzchni tkanki. Wydaje się, że ryzyko jest wyższe, gdy fibrynowe kleje do tkanek są rozpylane przy użyciu powietrza, a nie CO₂, i dlatego nie można tego wykluczyć podczas stosowania leku Raplixa.

W celu uniknięcia ryzyka potencjalnie zagrażającego życiu zatoru powietrznego, zaleca się, aby lek Raplixa rozpylać stosując sprężony gaz CO₂. Lek Raplixa można także stosować z powietrzem medycznym.

Ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego, podczas rozpylania leku Raplixa należy monitorować zmiany ciśnienia krwi, tętna, wysycenia tlenem oraz końcowowydechowego stężenia CO₂.

Podczas aplikacji leku Raplixa przy pomocy urządzenia RaplixaSpray, ciśnienie powinno mieścić się w zakresie zalecanym przez ProFibrix. Aplikacja leku Raplixa w postaci rozpylonej powinna odbywać się wyłącznie za pomocą zapewnionych akcesoriów do rozpylania, a ciśnienie nie powinno przekraczać 1,5 bara (22 psi). Leku Raplixa nie należy rozpylać z odległości bliższej niż zalecana przez producenta urządzenia rozpylającego, a w żadnym wypadku nie bliższej niż 5 cm od powierzchni tkanki.

Zabieg chirurgiczny	Stosowany zestaw rozpylający	Stosowane końcówki	Stosowany regulator ciśnienia	Zalecana odległość od tkanki docelowej	Zalecane ciśnienie rozpylania
Zabieg chirurgiczny metodą otwartą	1	1 lub 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bara (22 psi)

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.