

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Raplixa, prášok na tkanivové lepidlo

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram prášku obsahuje 79 mg ľudského fibrinogénu a 726 IU ľudského trombínu. Raplixa sa dodáva v troch rôznych silách: 0,5 gramov (39,5 mg ľudského fibrinogénu a 363 IU ľudského trombínu), 1 gram (79 mg ľudského fibrinogénu a 726 IU ľudského trombínu) a 2 gramy (158 mg ľudského fibrinogénu a 1452 IU ľudského trombínu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na tkanivové lepidlo
Suchý biely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Podporná liečba, keď bežné chirurgické metódy nepostačujú na zlepšenie hemostázy. Raplixa sa musí používať v kombinácii so schválenou želatínovou hubkou (pozri časť 5.1).

Raplixa je indikovaná dospelým vo veku nad 18 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Raplixu smú používať len skúsení chirurgovia.

V kombinácii s Raplixou sa musia používať želatínové hubky. Želatínové hubky s označením CE sú dodávané a balené samostatne (pozri návod na použitie pre konkrétnu želatínovú hubku vybranú na použitie).

Dávkovanie

Množstvo Raplixy, ktoré sa má použiť a frekvencia aplikácie majú byť vždy zamerané na základné klinické potreby pacienta. Dávka, ktorá sa má použiť, sa riadi premennými vrátane, okrem iného, druhu chirurgického zákroku, veľkosti krvácajúceho povrchu, závažnosti krvácania, spôsobu aplikácie zvoleného chirurgom a počtu aplikácií.

Aplikáciu musí zväžiť podľa individuálnych okolností ošetrojúci chirurg. V klinických skúšaníach tenká vrstva Raplixy vyprodukovala dávky, ktoré boli zvyčajne v rozmedzí od 0,3 do 2 g. Pri niektorých úkonoch, napríklad resekcii pečene, môže byť potrebné väčšie množstvo. Počiatočné množstvo lieku, ktoré sa má aplikovať na zvolené anatomické miesto alebo cieľovú plochu má byť dostatočné na úplné pokrytie plochy určenej na aplikáciu tenkou vrstvou Raplixy, ktorá sa potom pokryje absorbovateľnou želatínovou hubkou (navlhčenou fyziologickým roztokom). Aplikáciu možno v prípade potreby opakovať.

Požadovaná dávka Raplixy sa môže líšiť v závislosti od veľkosti ošetrovaného povrchu. V klinických skúšaníach sa na menších krvácajúcich miestach (< 10 cm²) použilo v priemere 0,5 g až 1 g. Na

väčšich krváčajúcich miestach (10 – 100 cm²) sa použili 1 až 2 gramy. Z testovania *in vitro* je známe, že použitím pomôcky RaplixaSpray, 1 g lieku môže pokryť 100 cm². Maximálne odporúčané množstvo Raplixy sú 3 gramy.

Požadovaná dávka Raplixy založená na veľkosti ošetrovaného krváčajúceho povrchu je uvedená v nasledujúcej tabuľke:

Tabuľka 1: Požadovaná dávka Raplixy

Maximálna veľkosť povrchu Aplikácia priamo z liekovky	Maximálna veľkosť povrchu Aplikácia pomocou RaplixaSpray	Veľkosť balenia Raplixy
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1,0 g

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Raplixy u detí a dospelých vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje, preto sa Raplixu u detí a dospelých neodporúča používať.

Starší pacienti

Úprava dávky nie je potrebná.

Spôsob a cesta podávania

Len na epiléziové použitie.

Návod na použitie lieku pred podaním nájdete v časti 6.6.

V závislosti od typu chirurgického zákroku, miesta, veľkosti a závažnosti krvácania možno použiť jeden z týchto spôsobov aplikácie Raplixy:

Priama aplikácia a po nej želatínová hubka

Prášok sa aplikuje priamo z liekovky na krváčajúci povrch, potom sa aplikuje želatínová hubka s označením CE vystrihnutá do požadovanej veľkosti a stlačte miesto sterilnou gázou.

Aplikujte najprv na želatínovú hubku

Prášok sa aplikuje priamo z liekovky na želatínovú hubku s označením CE navlhčenú fyziologickým roztokom, a potom sa aplikuje na miesto krvácania. Pri použití navlhčenej želatínovej hubky sa má na hubku aplikovať tenká vrstva Raplixy bezprostredne pred jej aplikáciou na miesto krvácania.

Sprejová aplikácia použitím pomôcky RaplixaSpray, po ktorej nasleduje želatínová hubka

Liekovka a pomôcka RaplixaSpray sa majú vybrať zo svojich vreciek tak, aby sa zachovala sterilita. Pripojte pomôcku RaplixaSpray k regulátoru tlaku RaplixaReg, a tým k prívodu medicínálneho plynu CO₂, (CO₂ je odporúčaný; Raplixa sa môže použiť aj s medicínalným vzduchom) nastaveného na tlak 1,5 bar (22 psi).

Liekovka sa podrží smerom nahor, jemne pretrepe a odstráni sa hliníkové viečko a gumová zátku.

Liekovka s práškom sa pripevní na pomôcku RaplixaSpray prevrátením pomôcky cez zvislú liekovku a zatlačením liekovky na miesto.

Použitím pomôcky RaplixaSpray sa prášok nastrieka na miesto krvácania a potom sa aplikuje želatínová vrstva (pozri návod na použitie pre pomôcku RaplixaSpray a želatínovú hubku).

Aplikácia sa musí vykonať do 2 hodín po pripojení liekovky k pomôcku.

Pomôcka RaplixaSpray je dodávaná s nasadenou pevnou dýzou. Možno ju odstrániť a nasadiť pružnú dýzu v závislosti od plánovaného použitia a voľby chirurga.

Aby sa zabránilo nebezpečenstvu potenciálne život ohrozujúcej embólie, Raplixu sa odporúča nastriekať pomocou stlačeného CO₂. Raplixu možno tiež použiť s medicínalným vzduchom (pozri časti 4.4 a 6.6).

4.3 Kontraindikácie

Známa precitlivosť na liečivá Raplixy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Raplixa sa nesmie aplikovať intravaskulárne.

Sprejová aplikácia Raplixy sa nesmie používať pri endoskopických ani laparoskopických úkonoch.

Raplixa sa nesmie používať ako lepidlo na fixáciu náplastí.

Raplixa sa nesmie používať ako lepidlo na črevá (gastrointestinálna anastomóza).

Raplixu nepoužívajte na ošetrenie ťažkého arteriálneho krvácania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie a aplikácia

Len na epiléziové použitie. Nepoužívať intravaskulárne. Dodržiavajte konkrétny návod na použitie absorbovateľnej želatínovej hubky.

Raplixu (ani želatínovú hubku) nepožívajte na znečistených miestach na tele, ani v prípade prítomnosti aktívnej infekcie.

Intravaskulárna aplikácia

V prípade neúmyselnej intravaskulárnej aplikácie prípravku môže dôjsť k život ohrozujúcim tromboembolickým komplikáciám.

Vzduchová alebo plynová embólia

Pri použití sprejových pomôcok využívajúcich regulátor tlaku na podanie fibrínových lepidiel alebo hemostatických liekov došlo k život ohrozujúcej vzduchovej alebo plynovej embólii. Zdá sa, že táto príhoda súvisí s použitím sprejových pomôcok pri použití vyšších tlakov ako sú odporúčané tlaky a/alebo v tesnej blízkosti povrchu tkaniva. Riziko sa zdá byť vyššie, keď sa fibrínové lepidlá striekajú so vzduchom v porovnaní s CO₂, a preto ho pri Raplixe nemožno vylúčiť. Pred podaním Raplixy je potrebné dávať pozor, aby časti tela mimo požadovanej oblasti aplikácie boli dostatočne chránené (zakryté), aby sa zabránilo adhézii tkaniva na nežiaducich miestach. Sprejová aplikácia Raplixy sa má použiť len ak je možné presne posúdiť striekaciu vzdialenosť. Striekacia vzdialenosť od tkaniva a tlak majú byť v rozsahu odporúčanom výrobcom (tlak a vzdialenosť sú uvedené v tabuľke v časti 6.6).

Pri striekaní Raplixy sa majú sledovať zmeny krvného tlaku, pulzu, kyslíkovej saturácie a CO₂ na konci výdychu z dôvodu možnosti výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie.

Pri použití pripojených dýz s týmto liekom sa majú dodržiavať návod na použitie dýz.

Reakcie precitlivenosti

Rovnako ako pri iných proteínových liekoch, možné sú reakcie precitlivenosti alergického typu.

Medzi príznaky reakcií precitlivenosti môžu patriť žihľavka, generalizovaná urtikária, tlak v hrudi, sipot, hypotenzia a anafylaxia. Ak sa vyskytnú tieto príznaky, podávanie lieku sa musí okamžite prerušiť.

V prípade šoku sa majú vykonať štandardné lekárske postupy pre liečbu šoku.

Prenosné infekčné látky

Štandardné opatrenia na prevenciu infekcií spôsobených používaním liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, vyšetrenie jednotlivých odberov a zdrojov plazmy na špecifické markery infekcie a zaradenie účinných postupov na inaktiváciu/elimináciu vírusov do výrobného procesu. Napriek tomu pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných látok. Platí to i pre neznáme alebo novoobjavené vírusy a iné patogény.

Prijaté opatrenia sú považované za účinné u obalených vírusov, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV).

Účinnosť prijatých opatrení môže byť obmedzená u neobalených vírusov, ako je HAV a parvovírus B19. Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná pre gravidné ženy (infekcia plodu) a pre osoby so zníženou imunitou alebo zvýšenou erytropoézou (napr. hemolytická anémia).

Ďalšie informácie

Raplixa sa skúmala u pacientov podstupujúcich operáciu chrbtice, operáciu ciev, operáciu mäkkých tkanív a resekciu pečene. S použitím Raplixu v cievnej chirurgii pri aplikácii použitím pomôcky RaplixaSpray sú len obmedzené skúsenosti.

Údaje podporujúce použitie tohto lieku na lepenie tkanív, v neurochirurgii, pri aplikácii pomocou flexibilného endoskopu na ošetrovanie krvácania alebo pri gastrointestinálnych anastomózach nie sú k dispozícii.

Po každý raz, keď sa Raplixa aplikuje pacientovi, sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby sa zachovala spojitosť medzi pacientom a šaržou lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne formálne interakčné štúdie.

Raplixa sa môže denaturovať po vystavení pôsobeniu roztokov obsahujúcich alkohol, jód alebo ťažké kovy (napr. antiseptické roztoky). Tieto látky sa majú pred aplikáciou lieku čo najviac odstrániť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

Reprodukčné štúdie na zvieratách sa s Raplixou nevykonali. Bezpečnosť použitia Raplixu u ľudí v gravidite alebo počas dojčenia nebola v kontrolovaných klinických skúsenostiach stanovená.

Liek sa nesmie podávať gravidným ani dojčiacim ženám.

Fertilita

Štúdie fertility sa nevykonali.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a štipanie v mieste aplikácie, bronchospazmus, triašku, návaly horúčavy, generalizovanú urtikáriu, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nauzeu, nepokoj, tachykardiu, tlak v hrudi, mravenčenie, vracanie, sipot) sa môžu vyskytnúť v ojedinelých prípadoch u pacientov ošetrovaných fibrínovými lepidlami alebo hemostatikami. Tieto reakcie vyústili do ťažkej anafylaxie. Tieto reakcie možno pozorovať najmä pri opakovanej aplikácii prípravku alebo pri aplikácii pacientom so známou precitlivenosťou na zložky lieku.

V zriedkavých prípadoch sa môžu proti zložkám fibrínového lepidla/hemostatických liekov vyskytnúť protilátky.

Neúmyselné podanie intravaskulárnej injekcie môže viesť k tromboembolickej príhode a diseminovanej intravaskulárnej koagulácii (DIC), a existuje tiež riziko vzniku anafylaktickej reakcie (pozri časť 4.4).

Pri použití sprejových pomôcok využívajúcich regulátory tlaku na podanie fibrínového lepidla došlo k život ohrozujúcej vzduchovej alebo plynovej embólii. Zdá sa, že táto príhoda súvisí s použitím sprejovej pomôcky pri vyšších ako sú odporúčané tlaky a/alebo v tesnej blízkosti povrchu tkaniva. Riziko sa zdá byť vyššie, keď sa fibrínové lepidlá striekajú so vzduchom v porovnaní s CO₂, a preto ho pri Raplixu nemožno vylúčiť.

Informácie o bezpečnosti s ohľadom na prenosné látky, pozri časť 4.4.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	nespavosť pruritus

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku.

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

Fax: + 421 2 507 01 237

internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa u pacientov musí pozorne sledovať výskyt prejavov a príznakov nežiaducich reakcií, nasadiť vhodnú symptomatickú liečbu a zaviesť podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lokálne hemostatiká, iné hemostatiká

ATC kód: B02BC30

Mechanizmus účinku

Systém adhézie fibrínu spúšťa poslednú fázu fyziologického zrážania krvi. Premena fibrinogénu na fibrín prebieha štiepením fibrinogénu na monoméry fibrínu a fibrinopeptidy. Monoméry fibrínu sa zhlukujú a tvoria fibrínovú zrazeninu. Faktor XIIIa, ktorý je aktivovaný z faktora XIII trombínom, vytvára fibrínové siete. Pre obidva procesy, premenu fibrinogénu a zosieťovanie fibrínu, sú potrebné ióny vápnika.

Ako hojenie rany pokračuje, plazmínom je vyvolaná zvýšená fibrinolytická aktivita a spúšťa sa rozklad fibrínu na jeho rozkladné produkty.

Klinické štúdie s Raplixou preukazujúce hemostázu boli vykonané u pacientov podstupujúcich operáciu črbtice (n=146), ciev (n=137), pečene (n=158) a mäkkého tkaniva (n=125).

Klinické štúdie v EÚ sa vykonávali so želatínovou hubkou Spongostan s označením CE. Krvácanie na cieľových miestach bolo mierne alebo stredne závažné. Bežné chirurgické techniky ako sutúra, ligatúra a kauterizácia boli neefektívne alebo nepraktické. Kombináciou Raplixy a želatínovej hubky sa znížil medián času do hemostázy na cieľových miestach až o 2 minúty v porovnaní so samotnou želatínovou hubkou.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Raplixou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe krvácania v dôsledku chirurgického zákroku v súlade so schváleným výskumným pediatrickým plánom (PIP) pre schválenú indikáciu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Raplixa je určená len na epiléziové použitie. Intravaskulárne podanie je kontraindikované. V dôsledku toho sa intravaskulárne farmakokinetické štúdie u človeka neuskutočnili.

Fibrínové lepidlá/hemostatiká sú metabolizované rovnakým spôsobom ako endogénny fibrín, prostredníctvom fibrinolýzy a fagocytózy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

trehalóza
chlorid vápenatý
albumín
chlorid sodný
citrát sodný
L-arginín-hydrochlorid

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Čas použiteľnosti po otvorení: Po otvorení liekovky sa musí Raplixa aplikovať do 2 hodín.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote +2 °C až +25 °C.

Uchovávajú sa vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 g, 1 g alebo 2 g prášku v jednej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a hliníkovým/plastovým odtrhávacím viečkom.

Veľkosť balenia

Balenie obsahujúce 1 liekovku

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Návod na použitie a zaobchádzanie s liekom a špeciálne opatrenia na likvidáciu

Raplixa je predmiešaná zmes trombínu a fibrinogénu pripravená na použitie, dodávaná v sklenenej liekovke obsahujúcej 0,5 g, 1 g alebo 2 g Raplixy vo forme fibrínového lepidla v suchom prášku pripravenom na použitie, ktoré sa aplikuje na miesto chirurgického krvácania priamo z liekovky alebo pomocou aplikačnej pomôcky RaplixaSpray. Raplixa sa má uchovávať pri kontrolovanej izbovej teplote. Vonkajšie vrecúško z hliníkovej fólie sa môže otvoriť v nesterilnom operačnom priestore. Liekovka musí byť otvorená v sterilnom priestore.

Existujú tri spôsoby aplikácie: priama aplikácia Raplixu na krvácajúce tkanivo, po ktorej nasleduje aplikácia želatínovej hubky alebo aplikácia Raplixu najprv na želatínovú hubku a aplikácia hubky na krvácajúce tkanivo; alebo aplikácia prášku Raplixu použitím pomôcky RaplixaSpray, po ktorej nasleduje aplikácia želatínovej hubky.

Pred aplikáciou Raplixu je potrebné vysušiť povrch rany pomocou štandardných techník (napr. občasnou aplikáciou obkladov, tampónov, použitím odsávacích zariadení).

Liek sa má aplikovať len podľa návodu a použitím pomôcok odporučených pre tento liek.

Počítateľné množstvo prípravku, ktoré sa má aplikovať na zvolené anatomické miesto alebo cieľovú plochu by malo stačiť na úplné pokrytie plochy určenej na aplikáciu tenkou vrstvou Raplixu, ktorá sa potom pokryje absorbovateľnou želatínovou hubkou (navlhčenou fyziologickým roztokom). Aplikáciu možno v prípade potreby opakovať.

Pri použití pomôcky RaplixaSpray

Vyberte liekovku a pomôcku zo samostatných vreciek tak, aby ste zachovali sterilitu. Pripojte pomôcku RaplixaSpray k regulátoru tlaku vzduchu RaplixaReg alebo regulátoru tlaku CO₂, a tým k prívodu medicínálneho vzduchu alebo plynu CO₂ nastaveného na tlak 1,5 bar (22 psi). Podržte liekovku smerom nahor, jemne ju pretrepte a odstráňte hliníkové viečko a gumovú zátku.

Liekovku pripojte k pomôcke prevrátením pomôcky cez zvislú liekovku a zatlačením liekovky na miesto. Raplixa sa nemá striekať zo vzdialenosti bližšej ako je odporúčané výrobcom sprejovej pomôcky, a v žiadnom prípade nie bližšej ako 5 cm od povrchu tkaniva.

Tlak má byť v rozmedzí odporúčanom spoločnosťou ProFibrix. Sprejová aplikácia Raplixu sa má vykonať len použitím dodaného príslušenstva na sprejovú aplikáciu a tlak nesmie prekročiť 1,5 bar (22 psi).

Aplikácia sa musí vykonať do 2 hodín po pripojení liekovky k pomôcke. Pomôcka RaplixaSpray je dodávaná s nasadenou pevnou dýzou, ktorú možno ľahko odstrániť a nasadiť pružnú dýzu v závislosti od plánovaného použitia a voľby chirurga.

Aby sa zabránilo nebezpečenstvu potenciálne život ohrozujúcej vzduchovej embólie, Raplixu sa odporúča nastriekať pomocou stlačeného CO₂. Raplixu možno tiež použiť s medicínalnym vzduchom. Pozri časť 4.4.

Pri striekaní Raplixu je potrebné sledovať zmeny krvného tlaku, pulzu, kyslíkovej saturácie a CO₂ na konci výdychu z dôvodu možnosti výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie.

Operácia	Potrebné sprejové supravý	Potrebné špičky aplikátora	Potrebný regulátor tlaku	Odporúčaná vzdialenosť od cieľového tkaniva	Odporúčaný striekací tlak
Otvorená operácia	1	1 alebo 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marca 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologických liečiv

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Nova Laboratories Limited
Martin House, Gloucester Crescent, Wigston,
Leicester, Leicestershire, LE18 4YL,
Veľká Británia

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Raplixu na trh v každom členskom štáte sa musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) dohodnúť so štátnym príslušným orgánom na obsahu a formáte edukačného programu vrátane komunikačných médií, distribučných modalít a akýchkoľvek iných aspektov programu.

Edukačný program je zameraný na zvýšenie povedomia o riziku vzduchovej alebo plynovej embólie pri použití sprejovej pomôcky Raplixu a poskytnutie pokynov na správne používanie regulátorov tlaku.

MAH zabezpečí, aby v každom členskom štáte, kde sa Raplixu predáva, boli všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí majú používať Raplixu, vybavení týmto edukačným materiálom:

- súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC)
- príručka pre zdravotníckych pracovníkov

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov poskytne informácie o týchto hlavných zložkách:

- riziko život ohrozujúcej vzduchovej alebo plynovej embólie pri nesprávnom nasprejovaní lieku
- použitie uprednostňovaného stlačeného CO₂ namiesto stlačeného vzduchu
- použitie sprejovej pomôcky Raplixu len pri otvorenej operácii, a nie v endoskopickej chirurgii
- použitie správneho tlaku (nesmie prekročiť 1,5 bar alebo 22 psi) a vzdialenosti od tkaniva nie bližšej ako 5 cm
- požiadavka vysušiť pred použitím lieku ranu pomocou štandardných techník (napr. občasou aplikáciou obkladov, tampónov, použitím odsávacích zariadení)
- požiadavka pozorne pri sprejovaní lieku sledovať tlak krvi, pulz, kyslíkovú saturáciu a CO₂ na konci výdychu pre prípad výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie
- ktorý/é regulátor/y má/majú byť použitý/é v súlade s odporúčaniami výrobcu a pokynmi na použitie uvedenými v SmPC

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

Raplixa, prášok na tkanivové lepidlo
ľudský fibrinogén/ľudský trombín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Ľudský fibrinogén 79 mg/g
Ľudský trombín 726 IU/g

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trehalóza, chlorid vápenatý, ľudský albumín, chlorid sodný, citrát sodný, L-arginín-hydrochlorid

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na tkanivové lepidlo

1 liekovka 0,5 g
1 liekovka 1 g
1 liekovka 2 g

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na epiléziové použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAĤU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote +2 °C až +25 °C.
Po otvorení liekovky použite do 2 hodín.
Sterilné

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VRECÚŠKO Z HLINÍKOVEJ VRSTVENEJ FÓLIE

1. NÁZOV LIEKU

Raplixa, prášok na tkanivové lepidlo
ľudský fibrinogén/ľudský trombín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Ľudský fibrinogén 79 mg/g
Ľudský trombín 726 IU/g

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trehalóza, chlorid vápenatý, ľudský albumín, chlorid sodný, citrát sodný,
L-arginín-hydrochlorid

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na tkanivové lepidlo

1 liekovka 0,5 g
1 liekovka 1 g
1 liekovka 2 g

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na epiléziové použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote + 2 °C až + 25 °C.

Po otvorení liekovky použite do 2 hodín.
Sterilné

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Označenie liekovky

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Raplixa, prášok na tkanivové lepidlo

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na epiléziové použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 g

1 g

2 g

ľudský fibrinogén 79 mg/g

ľudský trombín 726 IU/g

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

RAPLIXA, prášok na tkanivové lepidlo ľudský fibrinogén/ľudský trombín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Raplix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako budete ošetrení Raplixou
3. Ako používať Raplixu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Raplixu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Raplix a na čo sa používa

Liečivo fibrinogén je koncentrát zrážateľnej bielkoviny a druhé liečivo trombín je enzým, ktorý spôsobuje zlučovanie zrážateľnej bielkoviny, pričom sa vytvorí zátka, ktorá zastaví krvácanie.

Raplix sa aplikuje počas chirurgických zákrokov na zníženie krvácania a presakovania počas operácie a po nej u dospelých. Raplix sa v kombinácii so želatínovou hubkou aplikuje alebo nastrieka na prezané tkanivo, kde vytvorí vrstvu, ktorá pomôže zastaviť krvácanie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako budete ošetrení Raplixou

Nepoužívajte Raplixu:

- ak ste alergický na ľudský fibrinogén, ľudský trombín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- priamo vnútri krvnej cievy;
- pri endoskopických postupoch (postupy, pri ktorých sa používa endoskop na zobrazenie vnútorných orgánov) alebo v chirurgii cez kľúčovú dierku (laparoscopia);
- ako lepidlo na upevnenie náplasti;
- ako lepidlo na črevá (gastrointestinálne anastomózy);
- pri ťažkom krvácaní z tepny.

Upozornenia a opatrenia

- Ak sa Raplix používa počas chirurgického zákroku, chirurg musí zabezpečiť, aby sa aplikovala len na povrch tkaniva. Raplix sa nesmie vpichnúť do cievy, pretože by došlo k vzniku zrazenín, čo by mohlo mať smrteľné následky.
- Použitím Raplix sa preukázalo zastavenie krvácania len pri operácii vykonávanej cez rez (otvorená operácia).
- Raplix sa aplikuje v tenkej vrstve. Nadmerná hrúbka zrazeniny môže negatívne ovplyvňovať účinnosť lieku a proces hojenia rany.

Pri použití iných sprejových pomôcok, ktoré využívajú regulátor tlaku na aplikáciu iných fibrínových lepidiel došlo k život ohrozujúcim prípadom. K tomuto prípadu dôjde, keď vzduchová alebo plynová bublina alebo bubliny vojdú do žily alebo tepny a zapchajú ju. Nazýva sa to vzduchová alebo plynová embólia. Zdá sa, že táto príhoda súvisí s použitím sprejovej pomôcky pri vyšších ako sú odporúčané tlaky a/alebo v tesnej blízkosti povrchu tkaniva. Riziko sa zdá byť vyššie, keď sa fibrínové lepidlá striekajú so vzduchom v porovnaní s CO₂, a preto ho pri Raplixie nemožno vylúčiť. Sprejová pomôcka Raplixu (RaplixaSpray) sa má použiť len ak je možné presne odhadnúť striekaciu vzdialenosť.

Pri aplikácii Raplixu použitím sprejovej pomôcky sa má použiť vymedzený tlak v rozmedzí odporúčanom výrobcou sprejovej pomôcky. Sprejová pomôcka sa okrem toho nemá použiť zo vzdialenosti bližšej ako sú odporúčané vzdialenosti. Pri striekaní Raplixu sa bude sledovať bezpečnosť z dôvodu možnosti výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie. Sprejová pomôcka a dodatočná dýza sú dodávané s návodom na použitie, ktoré treba pozorne dodržiavať.

- Okolité miesta treba chrániť, aby bola Raplixa aplikovaná len na povrch, ktorý má byť ošetrovaný.
- Pri výrobe liekov z ľudskej krvi alebo plazmy sa zavedú určité opatrenia na prevenciu prenosu infekcií na pacientov. Patrí sem starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby boli tí, u ktorých existuje riziko prenosu infekcií vyradení, a vyšetrovanie každého odberu a zdrojov plazmy na prejavy vírusov alebo infekcií. Výrobcovia týchto liekov takisto zaraďujú do spracovania krvi a plazmy postupy, ktoré dokážu vírusy inaktivovať alebo odstrániť. Napriek týmto opatreniam pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Platí to i pre neznáme alebo novoobjavené vírusy, alebo iné typy infekcií.

Opatrenia prijaté pri výrobe fibrinogénu a trombínu sa považujú za účinné pre vírusy obalené tukmi, ako sú HIV (vírus ľudskej imunologickej nedostatočnosti), vírus hepatitídy B a vírus hepatitídy C. Účinnosť prijatých opatrení môže byť obmedzená u neobalených vírusov, ako je vírus hepatitídy A a parvovírus B19 (spôsobujúci piatu chorobu). Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná pre tehotné ženy (infekcia plodu) a pre osoby s oslabeným imunitným systémom alebo určitým typom anémie (napríklad kosáčikovitou anémiou alebo hemolytickou anémiou).

Po každý raz, keď dostanete dávku Raplixu, sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby sa zachoval záznam o použitých šarzách.

Deti a dospelí

Bezpečnosť a účinnosť Raplixu sa u detí neposudzovali.

Iné lieky a Raplixa

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Raplixa sa nesmie aplikovať počas tehotenstva a dojčenia. Nie je k dispozícii dostatok údajov, aby sa zistilo, či existujú osobitné riziká spojené s používaním Raplixu počas tehotenstva alebo počas dojčenia.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

3. Ako používať Raplixu

Raplixu smú používať len skúsení chirurgovia, ktorí boli vyškolení v jej používaní.

Ošetrojúci chirurg vám aplikuje Raplixu počas operácie.

Pred aplikáciou Raplixu je potrebné vysušiť povrch rany pomocou štandardných techník (napr. občasnou aplikáciou obkladov, tampónov, použitím odsávacích zariadení).

Existujú tri spôsoby podania Raplixy:

- Aplikácia Raplixy priamo z liekovky na krvácajúce miesto s následnou aplikáciou želatínovej hubky.
- Aplikácia z liekovky na navlhčenú želatínovú hubku, ktorá je následne aplikovaná na krvácajúce miesto.
- Tretí spôsob je aplikácia Raplixy na krvácajúce miesto pomocou odporúčanej sprejovej pomôcky s následnou aplikáciou želatínovej hubky.

Množstvo Raplixy, ktoré sa použije závisí od veľkosti povrchu, ktorý treba počas operácie ošetriť a závažnosti straty krvi. Pri aplikácii Raplixy priamo na miesto chirurgického krvácania sa má na úplné pokrytie miesta krvácania alebo presakovania použiť tenká vrstva. Ak aplikácia jednej vrstvy Raplixy krvácanie úplne nezastaví, môže sa aplikovať viac lieku.

Pri aplikácii Raplixy pomocou odporúčanej sprejovej pomôcky musí chirurg použiť tlak a dodržať vzdialenosť od tkaniva, ktoré sú v rozsahu odporúčanom výrobcom, a to:

Operácia	Potrebné sprejové súpravy	Potrebné špičky aplikátora	Potrebný regulátor tlaku	Odporúčaná vzdialenosť od cieľového tkaniva	Odporúčany striekací tlak
Otvorená operácia	1	1 alebo 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Pri striekaní Raplixy je potrebné sledovať zmeny krvného tlaku, pulzu, kyslíkovej saturácie a CO₂ na konci výdychu z dôvodu možnosti výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Fibrínové lepidlá môžu v zriedkavých prípadoch (najviac 1 z 1000 ľudí) spôsobiť alergickú reakciu. Ak sa u vás objaví alergická reakcia, môžete mať jeden alebo viac z týchto príznakov: kožnú vyrážku, žihľavku alebo svrbivú opuchlinu, tlak v hrudi, triašku, návaly horúčavy, bolesť hlavy, nízky krvný tlak, otupenosť, nutkanie na vracanie, nepokoj, zvýšenú srdcovú frekvenciu, mravčenie, vracanie alebo sipot. Ak máte nejaké príznaky ako vracanie s krvou, krv v stolici, krv v drenážnej trubičke z brucha, opuch alebo zmenu sfarbenia kože v končatinách, bolesť v hrudi a namáhavé dýchanie a/alebo iné príznaky súvisiace s vašou operáciou, skontaktujte sa ihneď so svojim lekárom alebo chirurgom.

Existuje aj možnosť, že by ste mohli proti bielkovinám v Raplixе vytvoriť protilátky, čo by mohlo potenciálne zasahovať do procesu zrážania krvi. Časť výskytu tohto typu príhody nie je známa (z dostupných údajov ju nemožno odhadnúť).

Takisto boli hlásené tieto vedľajšie príznaky:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- svrbenie
- ťažkosti so spánkom

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

Fax: + 421 2 507 01 237

internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Raplixu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu. Raplixu sa musí použiť do 2 hodín od otvorenia liekovky.

Liekovky s práškom Raplixu uchovávajte pri teplote 2 °C až 25 °C.

Nepoužívajte Raplixu, ak bol uzáver na liekovke porušený.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Raplixu obsahuje

- Liečivá v Raplixu sú fibrinogén odvodený od ľudskej plazmy a ľudský trombín.

Zloženie Raplixu na gram prášku je uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Zloženie Raplixu (na gram prášku)

Zložka	Cieľové množstvo Množstvo	Pôvod	Funkcia
ľudský fibrinogén	79 mg/g	ľudská plazma	aktívny
ľudský trombín	726 IU/g	ľudská plazma	aktívny

- Ďalšie zložky sú trehalóza, chlorid vápenatý, albumín, chlorid sodný, citrát sodný, L-arginín-hydrochlorid.

Ako vyzerá Raplixu a obsah balenia

Raplixu je predmiešaný sterilný biely suchý prášok pripravený na použitie dodávaný v liekovke s obsahom 0,5 g, 1 g alebo 2 g.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Výrobca

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Veľká Británia

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 12/2016.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúce informácie sú určené len pre zdravotníckych pracovníkov:

Raplixu je predmiešaná zmes trombínu a fibrinogénu dodávaná v sklenenej liekovke obsahujúcej 0,5 g 1 g alebo 2 g Raplixu vo forme fibrínového lepidla v suchom prášku pripravenom na použitie. Raplixu

sa aplikuje na miesto chirurgického krvácania priamo z liekovky alebo pomocou aplikačnej pomôcky RaplixaSpray, alebo na navlhčenú želatínovú hubku, ktorá sa potom aplikuje na miesto chirurgického krvácania. Raplixa a pomôcka sa majú uchovávať pri kontrolovanej izbovej teplote.

Pred aplikáciou Raplixy je potrebné vysušiť povrch rany pomocou štandardných techník (napr. občasnou aplikáciou obkladov, tampónov, použitím odsávacích zariadení). So želatínovými hubkami sa má zaobchádzať a majú byť používané v súlade s pokynmi výrobcu v príbalovom letáku priloženom k želatínovej hubke.

Požadovaná dávka Raplixy založená na veľkosti ošetrovaného krvácajúceho povrchu je uvedená v nasledujúcej tabuľke:

Maximálna veľkosť povrchu Aplikácia priamo z liekovky	Maximálna veľkosť povrchu Aplikácia pomocou RaplixaSpray	Veľkosť balenia Raplixy
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1,0 g

Môžu byť potrebné vyššie dávky až do 4 g (vrátane opätovnej aplikácie a ošetrenia viac ako jedného miesta krvácania).

V závislosti od typu chirurgického zákroku, miesta, veľkosti a závažnosti krvácania možno použiť jeden z týchto spôsobov aplikácie Raplixy:

Priama aplikácia a po nej želatínová hubka

Prášok sa aplikuje priamo z liekovky na krvácajúci povrch, potom sa aplikuje želatínová hubka s označením CE vystrihnutá do požadovanej veľkosti a sŕačte miesto sterilnou gázou.

Aplikujte najprv na želatínovú hubku

Prášok sa aplikuje priamo z liekovky na želatínovú hubku s označením CE namočenú do fyziologického roztoku, a potom ju aplikujte na miesto krvácania. Pri použití navlhčenej želatínovej hubky sa má na hubku aplikovať tenká vrstva Raplixy bezprostredne pred jej aplikáciou na miesto krvácania.

Sprejová aplikácia použitím pomôcky RaplixaSpray, po ktorej nasleduje želatínová hubka

Raplixu používajte spolu s pomôckou RaplixaSpray.

Liekovka a pomôcka RaplixaSpray sa majú vybrať zo svojich vreciek tak, aby sa zachovala sterilita.

Pomôcka RaplixaSpray sa pripojí k regulátoru tlaku RaplixaReg, a tým k prívodu medicínálneho plynu, nastaveného na tlak 1,5 bar (22 psi).

Liekovka sa podrží smerom nahor, jemne pretrepe a odstráni sa hliníkové viečko a gumová zátku.

Liekovka s práškom sa pripevní na pomôcku RaplixaSpray prevrátením pomôcky cez zvislú liekovku a zatlačením liekovky na miesto.

Použitím pomôcky RaplixaSpray sa prášok nastrieka na miesto krvácania a potom sa aplikuje želatínová vrstva (pozri návod na použitie pre pomôcku RaplixaSpray a želatínovú hubku).

Aplikácia sa musí vykonať do 2 hodín po pripojení liekovky k pomôcke.

Pomôcka RaplixaSpray je dodávaná s nasadenou pevnou dýzou. Možno ju odstrániť a nasadiť pružnú dýzu v závislosti od plánovaného použitia a voľby chirurga.

Pri použití sprejových pomôcok, ktoré využívajú regulátory tlaku na aplikáciu fibrínového lepidla došlo k život ohrozujúcej vzduchovej alebo plynovej embólii. Zdá sa, že táto príhoda súvisí s použitím

sprejovej pomôcky pri vyšších ako sú odporúčané tlaky a/alebo v tesnej blízkosti povrchu tkaniva. Riziko sa zdá byť vyššie, keď sa fibrínové lepidlá striekajú so vzduchom v porovnaní s CO₂, a preto ho pri Raplixu nemožno vylúčiť.

Aby sa zabránilo nebezpečenstvu potenciálne život ohrozujúcej embólie, Raplixu sa odporúča nastriekať pomocou stlačeného CO₂. Raplixu možno tiež použiť s medicínovým vzduchom.

Pri striekaní Raplixu je potrebné sledovať zmeny krvného tlaku, pulzu, kyslíkovej saturácie a CO₂ na konci výdychu z dôvodu možnosti výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie.

Pri aplikácii Raplixu použitím sprejovej pomôcky má byť tlak v rozmedzí odporúčanom spoločnosťou ProFibrix. Sprejová aplikácia Raplixu sa má vykonať len použitím dodaného príslušenstva na sprejovú aplikáciu a tlak nesmie prekročiť 1,5 bar (22 psi). Raplixu sa nemá striekať zo vzdialenosti bližšej ako je odporúčané výrobcom sprejovej pomôcky, a v žiadnom prípade nie bližšej ako 5 cm od povrchu tkaniva.

Operácia	Potrebné sprejové súpravy	Potrebné špičky aplikátora	Potrebný regulátor tlaku	Odporúčaná vzdialenosť od cieľového tkaniva	Odporúčany striekací tlak
Otvorená operácia	1	1 alebo 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bar (22 psi)

Likvidácia

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie