

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Raplixa prašek za lepilo za tkiva

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram praška vsebuje 79 mg humanega fibrinogena in 726 i.e. humanega trombina. Zdravilo Raplixa je na voljo v treh različnih pakiranjih po 0,5 grama (39,5 mg humanega fibrinogena in 363 i.e. humanega trombina), 1 gram (79 mg humanega fibrinogena in 726 i.e. humanega trombina) in 2 grama (158 mg humanega fibrinogena in 1452 i.e. humanega trombina).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za lepilo za tkiva
suh bel prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Podporno zdravljenje, kjer standardne kirurške tehnike ne zadoščajo za izboljšanje hemostaze. Zdravilo Raplixa je treba uporabljati v kombinaciji z odobreno želatinsko gobico (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Raplixa je indicirano pri odraslih, starih več kot 18 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Raplixa lahko uporabljajo le izkušeni kirurgi. V kombinaciji z zdravilom Raplixa je treba uporabljati želatinske gobice. Želatinske gobice imajo oznako CE in se prodajajo in pakirajo posebej (glejte navodilo za uporabo za specifično želatinsko gobico, ki ste jo izbrali za uporabo).

Odmerjanje

Količina zdravila Raplixa, ki jo je treba dati, in pogostnost nanosa se morata vedno ravnati glede na osnovne klinične potrebe bolnika. Za uporabljeni odmerek veljajo številne spremenljivke, ki med drugim vključujejo vrstno kirurškega posega, predel krvaveče površine, resnost krvavitve, način aplikacije, ki ga izbere kirurg, in število aplikacij.

Lečeči kirurg aplikacijo zdravila prilagodi posamezniku. V kliničnih preskušanjih je bil odmerek s tanko plastjo zdravila Raplixa običajno med 0,3 do 2 g. Za nekatere postopke, npr. resekcijo jeter, bodo morda potrebne večje količine. Začetna količina zdravila, ki se aplicira na izbrano anatomsko mesto ali ciljno površino, mora zadoščati za prekritje celotnega nameravanega predela aplikacije s tanko plastjo zdravila Raplixa, ki se nato prekrije z vpojno želatinsko gobico (namočeno v fiziološko raztopino). Po potrebi lahko uporabo ponovite.

Potrebni odmerek zdravila Raplixa se lahko razlikuje glede na velikost zdravljenega predela. V kliničnih preskušanjih so za manjše krvaveče predele (< 10 cm²) povprečno uporabili 0,5 g do 1 g. Za večje krvaveče predele so porabili 1 do 2 grama (10 – 100 cm²). Na podlagi testov *in vitro* je znano, da

se lahko z uporabo pripomočka RaplixaSpray z 1 g prekrije 100 cm². Največja priporočena količina zdravila Raplixa je 3 grame.

Potrebni odmerki zdravila Raplixa na podlagi velikosti krvaveče površine, ki bo zdravljena, so prikazani v spodnji preglednici:

Preglednica 1: Potrebni odmerki zdravila Raplixa

Največja površina nanosa Neposredni nanos iz viala	Največja površina nanosa Nanos z uporabo pripomočka RaplixaSpray	Velikost pakiranja zdravila Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Pediatrska populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Raplixa pri otrocih in mladostnikih, starih do 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo, zato se uporaba zdravila Raplixa pri otrocih in mladostnikih ne priporoča.

Starejši

Odmerka ni treba prilagajati.

Odmerjanje in način uporabe

Samo za epilezijsko uporabo.

Za navodila glede uporabe zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Zdravilo Raplixa se lahko nanaša na katerega od spodaj navedenih načinov, odvisno od vrste kirurškega posega, mesta posega in velikosti ter resnosti krvavitve:

Neposredni nanos, ki mu sledi želatinska gobica

Prašek se nanese neposredno iz viala na površino krvavitve, nato pa se nanjo položi želatinsko gobico z oznako CE, razrezano na ustrezne velike dele, na katere se z roko pritisne sterilna gaza.

Nanos na želatinsko gobico

Prašek se nanese neposredno iz viala na želatinsko gobico z oznako CE, namočeno v fiziološko raztopino, nato pa se nanese na mesto krvavitve. Pri uporabi navlažene želatinske gobice je treba na gobico tik pred aplikacijo na mesto krvavitve nanesti tanko plast zdravila Raplixa.

Aplikacija s pršilom z uporabo pripomočka RaplixaSpray, ki mu sledi uporaba želatinske gobice

Vialo in pripomoček RaplixaSpray je treba vzeti iz vrečk in ohraniti sterilnost. Pripomoček RaplixaSpray je treba povezati z regulatorjem tlaka RaplixaReg in s tem na dovajanje medicinskega plina CO₂ (CO₂ se priporoča; zdravilo Raplixa se lahko uporablja tudi z medicinskim zrakom), nastavljenim na tlak 1,5 bara (22 psi).

Vialo je treba držati pokonci, nežno pretresti in odstraniti aluminijasto zaporko in gumijasti zamašek.

Vialo s praškom je treba pritrditi na pripomoček RaplixaSpray tako, da se pripomoček obrne na glavo čez vialo, ki stoji navpič, in vstavi v vialo.

Pripomoček RaplixaSpray se uporablja za pršenje praška na mesto krvavitve, nato pa se uporabi želatinska gobica (glejte navodilo za uporabo pripomočka RaplixaSpray in želatinske gobice).

Zdravilo je treba nanesti v 2 urah od spojitve viala s pripomočkom.

Pripomoček RaplixaSpray ima priključeno togo šobo. To lahko odstranite in priključite gibljivo šobo, odvisno od namena uporabe in želja kirurga.

Da se prepreči potencialno življenjsko nevarna zračna embolija, se priporoča pršenje zdravila Raplixa s pomočjo stisnjenega CO₂. Zdravilo Raplixa se lahko uporablja tudi z medicinskim zrakom (glejte poglavji 4.4 in 6.6).

4.3 Kontraindikacije

Znana preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Zdravila Raplixa se ne sme dajati intravaskularno.

Aplikacija zdravila Raplixa s pršenjem ni dovoljena pri endoskopskih ali laparoskopskih posegih.

Zdravilo Raplixa se ne sme uporabljati kot lepilo za pritrditev obližev.

Zdravilo Raplixa se ne sme uporabljati kot lepilo za črevesje (gastrointestinalne anastomoze).

Zdravila Raplixa se ne sme uporabljati za zdravljenje hudih arterijskih krvavitev.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba in aplikacija

Samo za epilezijsko uporabo. Ne uporabljajte intravaskularno. Upoštevajte specifična navodila za uporabo vpojne želatinske gobice.

Zdravila Raplixa (želatinske gobice) ne uporabljajte na kontaminiranih predelih telesa ali v prisotnosti aktivne okužbe.

Intravaskularna uporaba

Če se zdravilo nenamerno uporabi intravaskularno, se lahko pojavijo življenjsko nevarni trombembolični zapleti.

Zračna ali plinska embolija

Pri uporabi drugih pršil, ki uporabljajo regulator tlaka, za nanos fibrinskih lepil/hemostatskih zdravil, je prišlo do življenjsko nevarne zračne ali plinske embolije. Kaže, da je ta dogodek povezan z uporabo pršilnikov s tlakom, ki je višji od priporočenega, in/ali preblizu površine tkiva. Kaže, da je tveganje večje, pri pršenju fibrinskih lepil z zrakom v primerjavi s CO₂, zato ga pri uporabi zdravila Raplixa ni mogoče izključiti.

Pred uporabo zdravila Raplixa je treba predele okoli nameravanega predela aplikacije ustrezno zaščititi (prekriti), da se prepreči zlepljenje tkiva na neželenih predelih. Zdravilo Raplixa se lahko nanaša s pršilom le, če je možno natančno oceniti razdaljo pršenja. Razdalja pršenja od tkiva in tlak morata biti v razponu, ki ju priporoča proizvajalec pršila (za tlak in razdaljo glejte preglednico v poglavju 6.6).

Pri pršenju zdravila Raplixa je treba spremljati spremembe krvnega tlaka, utripa, saturacijo s kisikom in CO₂ na koncu izdiha, saj se lahko pojavi zračna ali plinska embolija.

Pri uporabi dodatnih šob s tem zdravilom je treba upoštevati navodila za uporabo teh šob.

Preobčutljivostne reakcije

Kot z vsemi proteinskimi zdravili so možne preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Znaki preobčutljivostne reakcije lahko vključujejo koprivnico, generalizirano urtikarijo, tiščanje v prsih, sopenje, hipotenzijo in anafilakso. Če se pojavijo ti simptomi, je treba z dajanjem takoj prenehati. V primeru šoka je potrebno standardno zdravljenje šoka.

Prenosljivi povzročitelji okužb

Standardni ukrepi za preprečevanje okužb zaradi uporabe zdravil, pripravljenih iz humane krvi ali plazme, vključujejo izbiro darovalcev, presejanje posameznih odvzetih enot in združene plazme za specifične označevalce okužbe in vključevanje učinkovitih proizvodnih stopenj za inaktivacijo/odstranitev virusov. Kljub tem ukrepom možnosti prenosa okužb pri zdravilih, pripravljenih iz humane krvi ali plazme, ni mogoče povsem izključiti. To velja tudi za neznane ali pojavljajoče se viruse in druge povzročitelje bolezni.

Izvajani ukrepi veljajo za učinkovite pri virusih z ovojnico kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B (HBV) in virus hepatitisa C (HCV).

Zanesljivost izvajanih ukrepov pri virusih brez ovojnice, kot sta virus HAV in parvovirus B19, je lahko omejena. Okužbe s parvovirusom B19 so lahko resne pri nosečnicah (okužba ploda) in za posameznike z imunsko pomanjkljivostjo ali večjo eritropoezo (npr. hemolitična anemija).

Drugo

Zdravilo Raplixa so preučili pri bolnikih s kirurškim posegom na hrbtenici, posegu na žilju, posegu na mehkem tkivu in z resekcijo jeter. Z uporabo zdravila Raplixa pri posegih na žilju so izkušnje omejene, če se zdravilo Raplixa uporablja s pripomočkom RaplixaSpray.

Ni podatkov, ki bi podprli uporabo tega zdravila pri lepljenju tkiva, nevrokirurgiji, nanosu skozi prilagodljivi endoskop za zdravljenje krvavitev ali pri gastrointestinalnih anastomozah.

Močno se priporoča, da se ob vsaki uporabi zdravila Raplixa pri bolniku zabeleži ime in številka serije zdravila, da se ohranja povezava med bolnikom in serijo zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Zdravilo Raplixa se lahko po izpostavljenosti raztopinam, ki vsebujejo alkohol, jod ali težke kovine (npr. antiseptične raztopine) denaturira. Takšne snovi je treba pred uporabo zdravila čim bolj odstraniti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja z zdravilom Raplixa na živalih niso bile opravljene.

Varnost zdravila Raplixa med nosečnostjo ali dojenjem pri ljudeh ni bila ugotovljena v nadzorovanih kliničnih preskušanjih.

Zdravila se ne sme uporabljati pri nosečnicah ali ženskah, ki dojijo.

Plodnost

Študij vpliva na sposobnost razmnoževanja niso izvajali.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Navedba smiselno ni potrebna.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Preobčutljivostne ali alergijske reakcije (ki lahko vključujejo angioedem, pekoč občutek in zbadanje na mestu aplikacije, bronhospazem, mrazenje, vročinske oblike, generalizirano urtikarijo, glavobol, koprivnico, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemir, tahikardijo, stiskanje v prsih, mravljinčenje, bruhanje, sopenje) se lahko v posameznih redkih primerih pojavijo pri bolnikih, ki jih zdravimo s fibrinskimi lepili/hemostatiki: te reakcije so napredovale do hude anafilaksije. Takšne reakcije lahko vidimo zlasti, če se zdravilo nanaša večkrat ali če se uporablja pri bolnikih z znano preobčutljivostjo na sestavine zdravila.

Redko se lahko razvijejo protitelesa proti sestavinam fibrinskih lepil/hemostatskih zdravil.

Nenamerno intravaskularno injiciranje lahko povzroči tromboembolični dogodek in diseminirano intravaskularno koagulacijo, prav tako pa obstaja tveganje za anafilaktično reakcijo (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi pršilnikov, ki uporabljajo regulator tlaka, za nanos fibrinskih lepil, je prišlo do življenjsko nevarne zračne ali plinske embolije. Kaže, da je ta dogodek povezan z uporabo pršilnikov s tlakom, ki je višji od priporočenega, in/ali preblizu površine tkiva. Kaže, da je tveganje večje, pri pršenju fibrinskih lepil z zrakom v primerjavi s CO₂, zato ga pri uporabi zdravila Raplixa ni mogoče izključiti.

Za varnost glede prenosljivih povzročiteljev glejte poglavje 4.4.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Organski sistem	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	insomnia pruritus

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnike skrbno spremljati zaradi znakov ali simptomov neželenih učinkov in uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje in podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni hemostatiki, drugi hemostatiki
oznaka ATC: B02BC30

Mehanizem delovanja

Fibrinski adhezijski sistem sproži zadnjo fazo fiziološke koagulacije krvi. Pretvorba fibrinogena v fibrin se zgodi s cepitvijo fibrinogena v fibrinske monomere in fibrinopeptide. Fibrinski monomeri se združujejo in tvorijo fibrinski strdek. Trombin aktivira faktor XIII v faktor XIIIa, ta pa navzkrižno poveže fibrin. Za obe reakciji, pretvorbo fibrinogena v fibrin in navzkrižno povezovanje fibrina, so potrebni kalcijevi ioni.

V nadaljnjem procesu celjenja rane plazmin inducira povečano fibrinolitično aktivnost in razgradnjo fibrina v fibrinske produkte

Klinične študije z zdravilom Raplixa, ki kažejo hemostazo so opravili pri bolnikih s kirurškim posegom na hrbtenici (n=146), žilju (n=137), jetrih (n=158) in mehkem tkivu (n=125).

V EU so izvedli klinične študije z želatinsko gobico Spongostan z oznako CE. Krvavitev na ciljnim mestu je bila blaga ali zmerna. Običajne kirurške tehnike kot so šivanje, ligature in kavteterizacija so bile neučinkovite ali neizvedljive. Kombinacija zdravila Raplixa in želatinske gobice je skrajšala medijni čas do hemostaze na ciljnih mestih do 2 minuti v primerjavi s samo želatinsko gobico.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Raplixa za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje krvavitve, ki nastane kot posledica kirurškega postopka, pod pogoji, ki so za odobreno indikacijo zdravila navedeni v izvedbenem načrtu za pediatrično populacijo (PIP) (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo Raplixa je izključno za epilezijsko uporabo. Intravaskularna uporaba je kontraindicirana. Posledično intravaskularnih farmakokinetičnih študij pri ljudeh niso izvajali.

Fibrinska lepila/hemostatiki se presnavljajo na enak način kot endogeni fibrin – s fibrinolizo in fagocitozo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trehaloza
kalcijev klorid
albumin
natrijev klorid
natrijev citrat
L-arginin hidroklorid

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila Raplixa ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leti

Rok uporabnosti med uporabo: odprto vialo zdravila Raplixa je treba uporabiti v 2 urah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte med + 2 °C in + 25 °C.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 g, 1 g, 2 g praška na vialo (steklo tipa I) z gumijastim zamaškom in aluminijasto/plastično odtržno zaporko.

Velikost pakiranja

Pakiranje z 1 vialo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Raplixa je vnaprej zmešana mešanica trombina in fibrinogena, na voljo kot za uporabo pripravljeno fibrinsko lepilo v obliki suhega praška v stekleni viali, ki vsebuje 0,5 g, 1 g ali 2 g zdravila Raplixa, ki se nanese na mesto kirurške krvavitve neposredno iz viale ali z uporabo pripomočka RaplixaSpray. Zdravilo Raplixa shranjujte pri nadzorovani sobni temperaturi okolice. Zunanja vrečka iz aluminijaste folije se lahko odpre v nesterilnih pogojih. Vialo je treba odpreti v sterilnih pogojih.

Obstajajo trije načini nanosa: neposredni nanos zdravila Raplixa na krvaveče tkivo, ki mu sledi uporaba želatinske gobice ali nanos zdravila Raplixa na želatinsko gobico, nato pa nanos gobice na krvaveče tkivo ali nanos praška zdravila Raplixa s pripomočkom RaplixaSpray, nato pa nanos želatinske gobice.

Pred nanosom zdravila Raplixa je treba površino rane osušiti s standardnimi tehnikami (npr. z uporabo kompres, tamponov ali sesalnih naprav med postopkom).

Zdravilo lahko nanašate v skladu z navodili in s pripomočkom, priporočenim za to zdravilo.

Začetna količina zdravila, ki se nanese na izbrano anatomsko mesto ali ciljno površino, mora zadoščati za prekritje celotnega nameravanega predela aplikacije s tanko plastjo zdravila Raplixa, ki se nato prekrije z vpojno želatinsko gobico (namočeno v fiziološko raztopino). Po potrebi lahko uporabo ponovite.

Pri uporabi pršila RaplixaSpray

Vialo in pršilo RaplixaSpray vzemite iz vrečk in ohranite sterilnost. Pršilo zdravila Raplixa povežite z regulatorjem zračnega tlaka RaplixaReg ali z regulatorjem tlaka CO₂ in s tem z dovajanjem medicinskega zraka ali CO₂, nastavljenim na tlak 1,5 bara (22 psi). Vialo držite pokonci, nežno jo pretresite in odstranite aluminijasto zaporko in gumijasti zamašek.

Vialo pritrdite na pršilo tako, da pripomoček poveznete čez vialo, ki stoji navpik, in vstavite vialo. Zdravila Raplixa ne smete pršiti bližje kot z razdalje, ki jo priporoča proizvajalec pršila, in v nobenem primeru ne bližje kot 5 cm od površine tkiva.

Tlak mora biti v razponu, ki ga priporoča ProFibrix. Aplikacija zdravila Raplixa s pršilnikom je dovoljena le s priloženimi pripomočki za pršenje, tlak pa ne sme presegati 1,5 bara (22 psi).

Zdravilo je treba aplicirati v 2 urah od spojitve vial s pripomočkom. Pripomoček RaplixaSpray ima priključeno togo šobo, ki jo lahko odstranite in priključite gibljivo šobo, odvisno od namena uporabe in želja kirurga.

Da se prepreči potencialno življenjsko nevarna zračna embolija, se priporoča pršenje zdravila Raplixa le s pomočjo stisnjenega CO₂. Zdravilo Raplixa se lahko uporablja tudi z medicinskim zrakom. Glejte poglavje 4.4.

Pri pršenju zdravila Raplixa spremljajte spremembe krvnega tlaka, utripa, saturacije s kisikom in CO₂ na koncu izdiha, saj se lahko pojavi zračna ali plinska embolija.

Operacija	Komplet pršila, ki se uporabi	Konica aplikatorja, ki se uporabi	Regulator tlaka, ki se uporabi	Priporočena razdalja od ciljnega tkiva	Priporočeni tlak pršenja
odprta metoda operacije	1	1 ali 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bara (22 psi)

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19. marec 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI BIOLOŠKIH ZDRAVILNIH UČINKOVIN IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALCI BIOLOŠKIH ZDRAVILNIH UČINKOVIN IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalcev bioloških zdravilnih učinkovin

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

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Nova Laboratories Limited
Martin House, Gloucester Crescent, Wigston,
Leicester, Leicestershire, LE18 4YL,
Velika Britanija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s 114. členom Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred začetkom prodaje zdravila Raplixa v vsaki državi članici se bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom z nacionalnim pristojnim organom dogovoril o obliki in vsebini izobraževalnega programa, vključno z mediji za komunikacijo, načinom razdeljevanja in drugimi vidiki programa.

Namen izobraževalnega programa je povečati zavedanje o tveganju zračne ali plinske embolije z uporabo pripomočka Raplixa Spray in dati navodila za pravilno uporabo regulatorjev tlaka.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vsaki državi članici, kjer bo zdravilo Raplixa na trgu, vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali zdravilo Raplixa, imeli prejeli naslednje izobraževalno gradivo:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila
- smernice za zdravstvene delavce

V smernicah za zdravstvene delavce morajo biti navedeni ključni elementi:

- tveganje življenjsko nevarne zračne ali plinske embolije ob nepravilnem pršenju zdravila
- prednost se daje uporabi stisnjenega CO₂ namesto stisnjenega zraka
- pripomoček Raplixa Spray se lahko uporablja le pri odprti operaciji in ne za endoskopske posege
- uporabiti je treba pravilni tlak (ne več kot 1,5 bara ali 22 psi); razdalja do tkiva pa mora biti vsaj 5 cm
- zahtevano je, da je treba pred uporabo zdravila rano osušiti s standardnimi tehnikami (npr. z uporabo kompres, tamponov ali uporabo sesalnih naprav med postopkom)
- zahtevano je, da je treba natančno spremljati spremembe v krvnem tlaku, pulzu, saturaciji s kisikom ter CO₂ v izdihanem zraku ob koncu izdihla zaradi možnosti za pojav plinske embolije
- regulatorji, ki jih je treba uporabiti v skladu s priporočili proizvajalca in z navodilom za uporabo v povzetku glavnih značilnosti zdravila

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Raplixa prašek za lepilo za tkiva
humani fibrinogen/human trombin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Humani fibrinogen 79 mg/g
Humani trombin 726 i.e./g

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: trehaloza, kalcijev klorid, humani albumin, natrijev klorid, natrijev citrat, L-arginin hidroklorid

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za lepilo za tkiva

1 viala 0,5 g
1 viala 1 g
1 viala 2 g

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Epilezijska uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte med + 2 °C in + 25 °C.

Po odprtju vialo uporabite v 2 urah.
sterilno

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VREČKA IZ ALUMINIJASTE FOLIJE

1. IME ZDRAVILA

Raplixa prašek za lepilo za tkiva
humani fibrinogen/humani trombin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Humani fibrinogen 79 mg/g
Humani trombin 726 i.e./g

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: trehaloza, kalcijev klorid, humani albumin, natrijev klorid, natrijev citrat, L-arginin hidroklorid

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za lepilo za tkiva

1 viala 0,5 g
1 viala 1 g
1 viala 2 g

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Epilezijska uporaba
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte med + 2 °C in + 25 °C.
Načeto vialo porabite v 2 urah.
sterilno

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/14/985/001

EU/1/14/985/002

EU/1/14/985/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka viala

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Raplixa prašek za lepilo za tkiva

2. POSTOPEK UPORABE

epilezijska uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 g

1 g

2 g

humani fibrinogen 79 mg/g

humani trombin 726 i.e./g

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

RAPLIXA prašek za lepilo za tkiva humani fibrinogen/humani trombin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Raplixa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vas bodo zdravili z zdravilom Raplixa
3. Kako uporabljati zdravilo Raplixa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Raplixa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Raplixa in za kaj ga uporabljamo

Zdravilna učinkovina, fibrinogen, je koncentrat koagulacijske beljakovine; druga zdravilna učinkovina, trombin, pa je encim, ki koagulacijsko beljakovino združi v strdek, ki ustavi krvavitev.

Zdravilo Raplixa se uporablja med kirurškim posegom za zmanjšanje krvavitve in izcejanja med posegom in po njem pri odraslih. V kombinaciji z želatinsko gobico se zdravilo Raplixa nanaša ali naprši na prerezano tkivo, kjer oblikuje plast, ki pomaga ustaviti krvavitev.

2. Kaj morate vedeti, preden vas bodo zdravili z zdravilom Raplixa

Ne uporabljajte zdravila Raplixa:

- če ste alergični na humani fibrinogen, humani trombin ali katerko koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- neposredno v krvno žilo
- pri endoskopskih posegih (posegih, pri katerih se za ogled notranjih organov uporablja endoskop) ali pri laparoskopskih posegih
- kot lepilo za pritrditev obližev
- kot lepilo za črevesje (gastrointestinalna anastomoze)
- pri hudih krvavitvah iz arterije

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Pri nanosu zdravila Raplixa med operativnim posegom se mora kirurg prepričati, da zdravilo nanaša le na površino tkiva. Zdravila Raplixa se ne sme injicirati v krvne žile, ker lahko povzroči tvorbo strdkov, ki lahko povzročijo smrt.
- Dokazano je bilo, da uporaba zdravila Raplixa krvavitev ustavi le pri operaciji z vizualizacijo skozi incizijo (odprti poseg).

- Zdravilo Raplixa se nanese v tanki plasti. Pretirana debelina strdka lahko negativno vpliva na učinkovitost zdravila in proces zdravljenja rane.

Pri uporabi drugih pršilnikov, ki uporabljajo regulator tlaka, za nanos fibrinskih lepil, je prišlo do življenjsko nevarnih dogodkov. Ta dogodek se pojavi, če zračni ali plinski mehurček vstopi v veno ali arterijo in jo zamaši. To se imenuje zračna ali plinska embolija. Kaže, da je ta dogodek povezan z uporabo pršilnikov s tlakom, ki je višji od priporočenega, in/ali preblizu površine tkiva. Kaže, da je tveganje večje, pri pršenju fibrinskih lepil z zrakom v primerjavi s CO₂, zato ga pri uporabi zdravila Raplixa ni mogoče izključiti. Pripomoček za pršenje zdravila Raplixa (RaplixaSpray) naj se uporablja le, če je možno natančno oceniti razdaljo pršenja.

Pri nanosu zdravila Raplixa je treba uporabljati definiran tlak v razponu, ki ga priporoča proizvajalec pršila. Poleg tega se pršila ne sme uporabljati bližje od priporočene razdalje. Pri pršenju zdravila Raplixa se spremlja varnost, saj se lahko pojavi zračna ali plinska embolija. Pršilniku in šobi je priloženo navodilo za uporabo s priporočili za razpon tlaka in bližino do površine tkiva, kar je treba natančno upoštevati.

- Bližnje predele je treba zaščititi in zagotoviti, da se zdravilo Raplixa nanaša le na površino, ki se zdravi.
- Pri zdravilih, ki se izdelajo iz humane krvi ali plazme, se izvajajo določeni ukrepi za preprečevanje prenosa okužb na bolnike. Ti ukrepi so med drugim natančna izbira darovalcev krvi in plazme, da se izključi osebe s tveganjem prenosa okužbe, in testiranje vsake odvzete enote in združene plazme za znake virusov/okužb. Proizvajalci teh zdravil vključijo tudi stopnje priprave krvi in plazme, kjer se virusi inaktivirajo ali odstranijo. Kljub temu pri uporabi zdravil, pripravljenih iz humane krvi ali plazme, ni možno povsem izključiti možnosti prenosa povzročiteljev nalezljivih bolezni, tudi tistih, ki do danes še niso poznani, porajajočih se virusov ali drugih vrst okužb.

Ukrepi, ki se izvajajo pri izdelavi raztopin fibrinogena in trombina, se štejejo za učinkovite proti virusom z lipidno ovojnico, kot so humani virus imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B in virus hepatitisa. Ukrepi, ki se izvajajo, so morda manj učinkoviti proti virusom brez ovojnice, kot sta virus hepatitisa A in parvovirus B19. Okužba s parvovirusom B19 je lahko resna pri nosečnicah (okužba ploda) in posameznikih z oslabljenim delovanjem imunskega sistema ali tistih, ki imajo določene vrste anemij (npr. srpastocelično anemijo ali hemolitično anemijo).

Močno se priporoča, da se po vsaki uporabi odmerka zdravila Raplixa zabeleži ime in številka serije zdravila, da se vzdržuje evidenca uporabljenih serij.

Otroci in mladostniki

Varnosti in učinkovitosti zdravila Raplixa niso ocenili pri otrocih.

Druga zdravila in zdravilo Raplixa

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Raplixa skupaj s hrano in pijačo

Navedba smiselno ni potrebna.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Raplixa se ne sme uporabljati med nosečnostjo in dojenjem. Na voljo ni dovolj podatkov, da bi lahko ugotovili, ali obstajajo posebna tveganja, ki so povezana z uporabo zdravila Raplixa med nosečnostjo ali v obdobju dojenja.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

3. Kako uporabljati zdravilo Raplixa

Zdravilo Raplixa lahko uporabljajo le izkušeni kirurgi, ki so se izobraževali za uporabo zdravila Raplixa.

Kirurg, ki vas zdravi, bo uporabil zdravilo Raplixa med kirurškim posegom.

Pred nanosom zdravila Raplixa je treba površino rane osušiti s standardnimi tehnikami (npr. z uporabo kompres, tamponov ali sesalnih naprav med postopkom).

Za uporabo zdravila Raplixa so na voljo tri metode:

Zdravilo Raplixa se lahko nanese na mesto krvavitve neposredno iz vial, nato pa sledi nanos želatinske gobice.

Drugi način je nanos iz vial na omočeno želatinsko gobico in nato na mesto krvavitve.

Tretja metoda je nanos zdravila Raplixa na mesto krvavitve s priporočenim pršilnikom, ki mu sledi nanos želatinske gobice.

Količina uporabljenega zdravila Raplixa je odvisna od površine, zdravljenega med operacijskim posegom, in resnosti izgube krvi. Pri nanosu zdravila Raplixa neposredno na kirurško mesto, ki krvavi, je treba uporabiti tanek sloj, ki povsem prekrije predel, ki krvavi/iz katerega se izceja. Če nanos enega sloja zdravila Raplixa krvavitve ne ustavi popolnoma, je mogoče nanesti več zdravila.

Pri nanosu zdravila Raplixa s priporočenim pršilnikom mora kirurg uporabljati tlak in razdaljo od tkiva v razponu, ki ga priporoča proizvajalec, kot sledi:

Operacija	Komplet pršila, ki se uporabi	Konica aplikatorja, ki se uporabi	Regulator tlaka, ki se uporabi	Priporočena razdalja od ciljnega tkiva	Priporočeni tlak pršenja
odprta metoda operacije	1	1 ali 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bara (22 psi)

Pri pršenju zdravila Raplixa spremljajte spremembe krvnega tlaka, utripa, zasičenosti s kisikom in CO₂ na koncu izdiha, saj se lahko pojavi zračna ali plinska embolija.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno lahko fibrinska lepila v redkih primerih (pri največ 1 od 1000 bolnikov) povzročijo alergijsko reakcijo. Če se pri vas pojavi alergijska reakcija, boste morda opazili enega ali več od naslednjih simptomov: kožni osip, izpuščaj ali koprivnica, stiskanje v prsih, mraženje, vročinske oblike, glavobol, nizek krvni tlak, letargijo, siljenje na bruhanje, nemir, zvišan srčni utrip, mravljinčenje, bruhanje ali sopenje. Če se pojavijo kateri koli simptomi, kot so bruhanje s krvjo, kri v stolici, kri v drenažni cevki iz trebuha, oteklina ali obarvanje kože okončin, bolečina v prsnem košu in zasoplost in/ali kateri koli drugi simptomi, povezani s posegom, se takoj posvetujte z zdravnikom ali kirurgom.

Obstajajo tudi možnosti, da bi se lahko razvila protitelesa na beljakovine v zdravilu Raplixa, ki bi lahko potencialno motile strjevanje krvi. Pogostnost te vrste neželenega učinka je neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Poročali so tudi o naslednjih neželenih učinkih:

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- srbenje
- težave s spanjem

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Raplixa

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki.

Zdravilo Raplixa je treba porabiti v 2 urah od odprtja vial.

Viale s praškom zdravila Raplixa shranjujte pri temperaturi med 2 °C in 25 °C.

Zdravila Raplixa ne uporabljajte, če opazite poškodbe tesnilnega zamaška ali vial.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Raplixa

Zdravilni učinkovini v zdravilu Raplixa sta fibrinogen iz humane plazme in humani trombin.

Sestava zdravila Raplixa na gram praška je razvidna iz preglednice 1.

Preglednica 1: Sestava zdravila Raplixa (na gram praška)

Sestavina	Ciljna količina v zdravilu	Vir	Delovanje
humani fibrinogen	79 mg/g	humana plazma	aktivno
humani trombin	726 i.e./g	humana plazma	aktivno

- Druge sestavine zdravila so trehaloza, kalcijev klorid, albumin, natrijev klorid, natrijev citrat, L-arginin hidroklorid.

Izgled zdravila Raplixa in vsebina pakiranja

Zdravilo Raplixa je za uporabo pripravljen, zmešan, sterilni, beli suhi prašek v viali, ki vsebuje 0,5 g, 1 g ali 2 g.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Ltd

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

Izdelovalec

Nova Laboratories Limited

Martin House, Gloucester Crescent, Wigston, Leicester, Leicestershire, LE18 4YL, Velika Britanija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 12/2016

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravilo Raplixa je vnaprej zmešana mešanica trombina in fibrinogena, na voljo kot za uporabo pripravljeno fibrinsko lepilo v obliki suhega praška v stekleni viali, ki vsebuje 0,5 g, 1 g ali 2 g zdravila Raplixa. Zdravilo Raplixa se nanese na kirurško mesto krvavitve neposredno iz vial, s pripomočkom RaplixaSpray ali na navlaženo želatinsko gobico, ki se nato nanese na kirurško mesto krvavitve. Zdravilo Raplixa in pršilnik shranjujte pri nadzorovani sobni temperaturi okolice.

Pred aplikacijo zdravila Raplixa je treba površino rane osušiti s standardnimi tehnikami (npr. z uporabo kompres, tamponov ali sesalnih naprav med postopkom).

Želatinske gobice je treba uporabljati v skladu z navodilom za uporabo proizvajalca, ki je priloženo želatinski gobici.

Potrebni odmerki zdravila Raplixa na podlagi velikosti površine krvavitve, ki bo zdravljena, so prikazani v spodnji preglednici:

Največja površina nanosa Neposredni nanos iz vial	Največja površina nanosa Nanos s pršilom RaplixaSpray	Velikost pakiranja zdravila Raplixa
25 cm ²	50 cm ²	0,5 g
50 cm ²	100 cm ²	1 g

Morda bodo potrebni večji odmerki do 4 g (vključno s ponovnim nanosom in zdravljenjem več mest krvavitve).

Zdravilo Raplixa se lahko nanaša na katerega od spodaj navedenih načinov, odvisno od vrste kirurškega posega, mesta posega in velikosti ter resnosti krvavitve:

Neposredni nanos, ki mu sledi nanos želatinske gobice

Prašek se nanese neposredno iz vial na površino krvavitve, nato pa se nanjo položi želatinsko gobico z oznako CE, razrezano na ustrezne velike dele, na katere se z roko pritisne sterilna gaza.

Nanos na želatinsko gobico

Prašek se aplicira neposredno iz vial na želatinsko gobico z oznako CE, namočeno v fiziološko raztopino, nato pa se nanese na mesto krvavitve. Pri uporabi navlažene želatinske gobice je treba na gobico tik pred nanosom na mesto krvavitve nanesti tanko plast zdravila Raplixa.

Nanos s pršilom z uporabo pripomočka RaplixaSpray, ki mu sledi uporaba želatinske gobice

Zdravilo Raplixa se lahko uporablja s pripomočkom RaplixaSpray.

Vialo in pršilo RaplixaSpray je treba vzeti iz vrečk in ohraniti sterilnost.

Pripomoček RaplixaSpray se poveže z regulatorjem tlaka RaplixaReg in s tem z dovajanjem medicinskega zraka, nastavljenim na tlak 1,5 bara (22 psi).

Vialo je treba držati pokonci, nežno pretresti in odstraniti aluminijasto zaporko in gumijasti zamašek. Vialo s praškom je treba pritrditi na pripomoček RaplixaSpray tako, da se pripomoček obrne na glavo čez vialo, ki stoji navpič, in vstavi v vialo.

Pripomoček RaplixaSpray se uporablja za pršenje praška na mesto krvavitve, nato pa se nanese želatinska gobica (glejte navodilo za uporabo pripomočka RaplixaSpray in želatinske gobice).

Zdravilo je treba nanesti v dveh urah od spojitve vial s pripomočkom.

Pripomoček RaplixaSpray ima priključeno togo šobo. To lahko odstranite in priključite gibljivo šobo, odvisno od namena uporabe in želja kirurga.

Pri uporabi drugih pršil, ki uporabljajo regulator tlaka, za nanos fibrinskih lepil, je prišlo do življenjsko nevarne zračne ali plinske embolije. Kaže, da je ta dogodek povezan z uporabo pršil s tlakom, ki je višji od priporočenega, in/ali preblizu površine tkiva. Kaže, da je tveganje večje, pri pršenju fibrinskih lepil z zrakom v primerjavi s CO₂, zato ga pri uporabi zdravila Raplixa ni mogoče izključiti.

Da se prepreči potencialno življenjsko nevarna zračna embolija, se priporoča pršenje zdravila Raplixa s pomočjo stisnjenega CO₂. Zdravilo Raplixa se lahko uporabi tudi z medicinskim zrakom.

Pri pršenju zdravila Raplixa spremljajte spremembe krvnega tlaka, utripa, zasičenosti s kisikom in CO₂ na koncu izdiha, saj se lahko pojavi zračna ali plinska embolija.

Pri nanosu zdravila Raplixa s pripomočkom RaplixaSpray mora biti tlak v razponu, ki ga priporoča ProFibrix. Nanos zdravila Raplixa s pršilom je dovoljen le s priloženimi pripomočki za pršilo, tlak pa ne sme preseči 1,5 bara (22 psi). Zdravila Raplixa ne smete pršiti bližje kot z razdalje, ki jo priporoča proizvajalec pršila, in v nobenem primeru ne bližje kot 5 cm od površine tkiva.

Operacija	Komplet pršila, ki se uporabi	Konica aplikatorja, ki se uporabi	Regulator tlaka, ki se uporabi	Priporočena razdalja od ciljnega tkiva	Priporočeni tlak pršenja
odprta metoda operacije	1	1 ali 2	RaplixaReg	5 cm	1,5 bara (22 psi)

Odstranjevanje

Neuporabljenno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.