ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VeraSeal roztwory do sporządzania kleju do tkanek

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Składnik 1:
Ludzki fibrynogen 80 mg/ml

Składnik 2:
Ludzka trombina 500 j.m./ml

Wyprodukowano z ludzkiego osocza pochodzącego od dawców.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwory do sporządzania kleju do tkanek.

Roztwory zamrożone. Po rozmrożeniu roztwory są klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające u pacjentów, gdy standardowe techniki chirurgiczne są niewystarczające:

- w celu poprawy hemostazy;
- jako materiał uszczelniający szew w chirurgii naczyniowej.

Produkt leczniczy VeraSeal jest wskazany do stosowania we wszystkich grupach wiekowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt VeraSeal może być stosowany jedynie przez doświadczonych lekarzy chirurgów, którzy zostali przeszkoleni w zakresie stosowania tego produktu leczniczego.

<u>Dawkowanie</u>

Objętość oraz częstotliwość nakładania produktu VeraSeal należy zawsze dostosować do potrzeb wynikających ze stanu klinicznego pacjenta.

Dawka, którą należy użyć zależy od różnych czynników, w tym między innymi, lecz nie wyłącznie, od rodzaju interwencji chirurgicznej, wielkości obszaru podania oraz sposobu nakładania kleju i liczby aplikacji.

Nakładanie produktu musi być określone indywidualnie dla każdego przypadku przez lekarza wykonującego zabieg. W badaniach klinicznych indywidualnie dobierane dawki wynosiły zazwyczaj od 0,3 do 12 ml. W przypadku innych zabiegów, konieczne może być zastosowanie większych objętości.

Wstępna objętość produktu nałożona na wybrany obszar ciała lub na docelową powierzchnię powinna wystarczyć do całkowitego pokrycia zamierzonego obszaru. W razie konieczności aplikację można powtórzyć.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego VeraSeal u dzieci w wieku od 0 do 18 lat oceniono w badaniu klinicznym. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1. Stosowanie produktu musi być indywidualnie dostosowane przez lekarza prowadzącego. W badaniu klinicznym z udziałem dzieci i młodzieży pojedyncza dawka wahała się od 0,6 do 12 ml.

Sposób podawania

Do podania na zmianę chorobową.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6. Produkt należy podawać zgodnie z instrukcjami i za pomocą urządzeń zalecanych dla tego produktu (patrz punkt 6.6.)

Przed nałożeniem produktu VeraSeal powierzchnię rany należy osuszyć za pomocą standardowych metod (np. stosowanie kompresów, tamponów absorpcyjnych, ssaka chirurgicznego).

W przypadku podania przez natryskiwanie, patrz punkty 4.4 i 4.6, zawierające specyficzne zalecenia dotyczące wymaganej odległości od tkanki w zależności od rodzaju zabiegu chirurgicznego.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu VeraSeal nie należy podawać donaczyniowo.

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu VeraSeal nie należy stosować w leczeniu ciężkiego lub intensywnego krwawienia z tętnicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Wyłącznie do podania na zmianę chorobową. Nie podawać donaczyniowo.

W przypadku niezamierzonego podania produktu do światła naczynia mogą wystąpić zagrażające życiu powikłania zakrzepowo-zatorowe (patrz punkt 4.8).

Nakładanie produktu VeraSeal przez natryskiwanie należy stosować wyłącznie, gdy możliwa jest dokładna ocena odległości natryskiwania, szczególnie w przypadku zabiegów laparoskopowych. Odległość natryskiwania powinna mieścić się w zakresie podanym przez podmiot odpowiedzialny produktu VeraSeal (patrz punkt 6.6).

Jeżeli używane są dodatkowe końcówki, należy przestrzegać instrukcji użytkowania tych końcówek.

Przed zastosowaniem produktu VeraSeal należy w odpowiedni sposób zabezpieczyć (zakryć) części ciała znajdujące się poza obszarem planowanego zastosowania produktu, aby nie doszło do sklejenia się tkanki w niepożądanych miejscach.

Należy nakładać cienką warstwę produktu VeraSeal. Nadmierna grubość skrzepu może wpływać ujemnie na skuteczność produktu oraz proces gojenia się rany.

Brak wystarczających danych przemawiających za stosowaniem produktu do łączenia tkanek w neurochirurgii, aplikacji przy użyciu elastycznych endoskopów w celu hamowania krwawień lub w przypadku zespoleń w obrębie przewodu pokarmowego.

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, niedociśnienie tętnicze 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.

Czynniki zakaźne

Standardowe działania w celu zapobiegnięcia zakażeniom w wyniku stosowania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych pobranych próbek lub całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie do procesu produkcji etapów skutecznej inaktywacji/usunięcia wirusów. Pomimo to w przypadku podawania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów i innych patogenów.

Podejmowane działania są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), jak również bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV). Podejmowane działania mogą mieć ograniczoną skuteczność wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak parwowirus B19. Zakażenie parwowirusem B19 może być groźne dla kobiet w ciąży (zakażenie płodu) i dla osób z niedoborami odporności lub zwiększoną erytropoezą (np. niedokrwistością hemolityczną).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji. Podobnie jak w przypadku porównywalnych produktów lub roztworów trombiny, może dochodzić do denaturacji produktu w kontakcie z roztworami zawierającymi alkohol, jod lub metale ciężkie (np. roztwory antyseptyczne). Przed podaniem produktu należy jak najdokładniej usunąć tego typu substancje.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania fibrynowych środków uszczelniających lub hemostatycznych u kobiet w ciąży lub w okresie karmienia piersią nie zostało potwierdzone w kontrolowanych badaniach klinicznych. Eksperymentalne badania na zwierzętach są niewystarczające do oceny bezpieczeństwa w odniesieniu do reprodukcji, rozwoju zarodka lub płodu, przebiegu ciąży ani rozwoju około- i poporodowego. Z tego względu, u kobiet w ciąży i karmiących piersią produkt należy stosować tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

VeraSeal nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych fibrynowymi środkami uszczelniającymi/hemostatykami mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (do których mogą należeć: obrzęk naczynioruchowy, uczucie pieczenia i kłucia w miejscu podania, skurcz oskrzeli, dreszcze, uderzenia gorąca, uogólniona pokrzywka, ból głowy, pokrzywka, niedociśnienie tętnicze, ospałość, nudności, niepokój, częstoskurcz, ucisk w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech). W pojedynczych przypadkach reakcje te ulegały zaostrzeniu do ciężkiej reakcji anafilaktycznej. Tego typu reakcje można obserwować szczególnie wtedy, gdy produkt nakłada się wielokrotnie lub podaje się go pacjentom z rozpoznaną nadwrażliwością na składniki produktu.

Rzadko mogą występować przeciwciała przeciw fibrynowym środkom uszczelniającym/lekom hemostatycznym.

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

Dane dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Dane w tabeli poniżej przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów oraz preferowanych terminów)

Częstość występowania oceniano zgodnie z następującą konwencją:
- bardzo często (≥ 1/10)
- często (≥ 1/100 do < 1/10)
- niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)
- rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)
- bardzo rzadko (< 1/10 000)
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Częstość działań niepożądanych w badaniach klinicznych produktu VeraSeal

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Ropień w jamie brzusznej, zapalenie tkanki łącznej, ropień wątroby, zapalenie otrzewnej, zakażenie rany pooperacyjnej, zakażenie rany, zakażenie miejsca cięcia, zakażenie po zabiegu.	Niezbyt często

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Szpiczak plazmocytowy	Niezbyt często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość, niedokrwistość pokrwotoczna, leukocytoza, leukopenia	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość*	Częstość nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia, hiperkaliemia, hipokalcemia, hipoglikemia, hipokaliemia, hipomagnezemia, hiponatremia, hipoproteinemia	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Lęk, bezsenność	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, senność	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Podrażnienie spojówek	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Migotanie przedsionków, częstoskurcz komorowy	Niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Zakrzepica żył głębokich, nadciśnienie, niedociśnienie tętnicze	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zator tętnicy płucnej, duszność, hipoksja, wysięk opłucnowy, zapalenie opłucnej, obrzęk płuc, rzężenie, świszczący oddech	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Często
	Zaparcie, wzdęcia, niedrożność jelit, krwiak pozaotrzewnowy, wymioty	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Często
	Wybroczyny, rumień	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców, ból kończyn	Niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Skurcz pęcherza, dyzuria, zatrzymanie moczu	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Dreszcze, hipertermia, obrzęk obwodowy, ból, gorączka, krwiak w miejscu wkłucia do naczynia	Niezbyt często
Badania diagnostyczne	Pozytywny wynik badania na obecność parowirusa B19, wydłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększone stężenie bilirubiny we krwi, zwiększone stężenie glukozy we krwi, zwiększenie wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego, wydłużenie czasu protrombinowego, zwiększenie aktywności transaminaz, zmniejszone wydalanie moczu	Niezbyt często
	Obecność przeciwciał specyficznych wobec leku*	Częstość nieznana

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Ból związany z zabiegiem	Często
	Ewentracja rany podbrzusza, wyciek żółci po zabiegu, uraz, rumień w miejscu cięcia, ból w miejscu cięcia, krwotok po zabiegu, niedociśnienie podczas zabiegu, powikłania przeszczepu naczyniowego, zakrzepica przeszczepu naczyniowego, wysięk z rany	Niezbyt często
*Wszystkie zaznaczone działania niepożądane to efekt klasy. Żadne z zaznaczonych działań niepożądanych nie było obserwowane w badaniach klinicznych, dlatego nie można określić częstości występowania.		

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 krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwkrwotoczne, hemostatyki do stosowania miejscowego; kod ATC: B02BC

Mechanizm działania

Adhezja monomerów fibryny inicjuje ostatnią fazę fizjologicznej drogi krzepnięcia krwi. Przejście fibrynogenu w fibrynę zachodzi w drodze rozszczepiania fibrynogenu na monomery fibryny i fibrynopeptydy. Monomery fibryny łączą się, tworząc 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.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Randomizowane, pojedynczo zaślepione badania kliniczne produktu VeraSeal, przeprowadzone w grupie pacjentów poddawanych zabiegom w obrębie naczyń, tkanki śródmiąższowej oraz tkanek miękkich wykazały działanie hemostatyczne i wspierające zespolenie w chirurgii naczyniowej. W każdym z tych 3 badań, głównie z udziałem osób dorosłych, zastosowano określony rodzaj zabiegu.

Do badania dotyczącego chirurgii naczyniowej włączono 225 pacjentów, których poddano zabiegom w obrębie naczyń z wykorzystaniem wszczepów z politetrafluoroetylenu: zespoleniom tętniczym typu koniec do boku lub zespoleniom tętniczym związanych z dostępem naczyniowym kończyny górnej. Średni wiek pacjentów wynosił 63,2 lata (odchylenie standardowe 9,5 roku). Najczęściej

wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi były: pomostowanie udowo-podkolanowe, dostęp naczyniowy do hemodializy kończyny górnej oraz pomostowanie biodrowo-udowe. Wykazano przewagę produktu VeraSeal nad grupą kontrolną (ucisk ręczny) w zakresie uzyskania hemostazy w czasie 4 minut. Uzyskanie hemostazy w ciągu 4 minut w badanym miejscu krwawienia obserwowano w 76,1% przypadków w grupie leczonej produktem VeraSeal oraz w 22,8% przypadków w grupie kontrolnej.

Do badania dotyczącego chirurgii tkanki śródmiąższowej włączono 325 pacjentów, których poddano zabiegowi resekcji wątroby. Średni wiek pacjentów wynosił 57,9 lat (odchylenie standardowe 14,5 lat). Wykazano przewagę produktu VeraSeal nad grupą kontrolną (utleniona celuloza regenerowana) w zakresie uzyskania hemostazy w czasie 4 minut. Uzyskanie hemostazy w ciągu 4 minut w badanym miejscu krwawienia obserwowano w 92,8% przypadków w grupie leczonej produktem VeraSeal oraz w 80,5% przypadków w grupie kontrolnej.

Do badania dotyczącego chirurgii tkanek miękkich włączono 327 pacjentów, których poddano zabiegom chirurgicznym w obrębie miednicy, zabiegom w przestrzeni zaotrzewnowej, abdominoplastyce i mastopeksji. Średni wiek pacjentów wynosił 47,2 lat (odchylenie standardowe 18,4 lat). Najczęściej wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi były: histerektomia prosta, abdominoplastyka oraz radykalna cystektomia. Wykazano równoważność produktu VeraSeal wobec grupy kontrolnej (utleniona celuloza regenerowana) w zakresie uzyskania hemostazy w czasie 4 minut. Uzyskanie hemostazy w ciągu 4 minut w badanym miejscu krwawienia obserwowano w 82,8% przypadków w grupie leczonej produktem VeraSeal oraz w 77,8% przypadków w grupie kontrolnej.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono randomizowane, kontrolowane substancją czynną badanie kliniczne z pojedynczo ślepą próbą z udziałem dzieci i młodzieży w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego VeraSeal jako środka wspomagającego hemostazę podczas otwartej operacji na miąższu (wątroby) lub zabiegu chirurgicznego w obrębie tkanek miękkich. Łącznie 178 dzieci i młodzieży (<18 lat) randomizowano do badania i leczono produktem VeraSeal (n=91) lub czynnym komparatorem (n=87). Spośród 91 pacjentów leczonych produktem VeraSeal 4 było w wieku ≤27 dni; 19 w wieku od ≥28 dni do ≤23 miesięcy; 32 w wieku od ≥2 do ≤11 lat i 36 w wieku od ≥12 do ≤17 lat. Czterdzieścioro sześcioro dzieci leczonych produktem VeraSeal przeszło zabiegi chirurgiczne na miąższu (wątroby), a 45 w obrębie tkanek miękkich. Wykazano równoważność produktu VeraSeal wobec produktu w grupie kontrolnej (EVICEL [środek uszczelniający]) pod względem uzyskiwania hemostazy w ciągu 4 minut. Stopień hemostazy w docelowym miejscu krwawienia w ciągu 4 minut wyniósł 96,7% (88/91 pacjentów) w grupie leczonej produktem VeraSeal i 95,4% (83/87) w grupie kontrolnej.

Dodatkowo w 3 wcześniej opisanych badaniach, głównie z udziałem osób dorosłych, w których do oceny produktu VeraSeal stosowano określony rodzaj zabiegu, produkt VeraSeal zastosowano u jedenastu pacjentów w wieku 16 lat lub młodszych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt VeraSeal przeznaczony jest wyłącznie do podania na zmianę chorobową. Podanie donaczyniowe jest przeciwwskazane. W związku z tym nie przeprowadzano badań farmakokinetyki wewnątrznaczyniowej u ludzi.

Fibrynowe środki uszczelniające i hemostatyczne metabolizowane są w taki sam sposób, jak fibryna endogenna: poprzez fibrynolizę i fagocytozę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa oraz badań toksyczności ostrej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Strzykawka z ludzkim fibrynogenem
Sodu cytrynian dwuwodny
Sodu chlorek
Arginina
Izoleucyna
Kwas glutaminowy, sól monosodowa
Woda do wstrzykiwań

Strzykawka z ludzką trombiną
Wapnia chlorek
Albumina ludzka
Sodu chlorek
Glicyna
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po rozmrożeniu produkt leczniczy zamknięty w oryginalnym opakowaniu można przechowywać przed użyciem nie dłużej niż 7 dni w temperaturze 2ºC - 8ºC lub 24 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25ºC.

Okres ważności po pierwszym otwarciu: po otwarciu blistra produkt VeraSeal należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

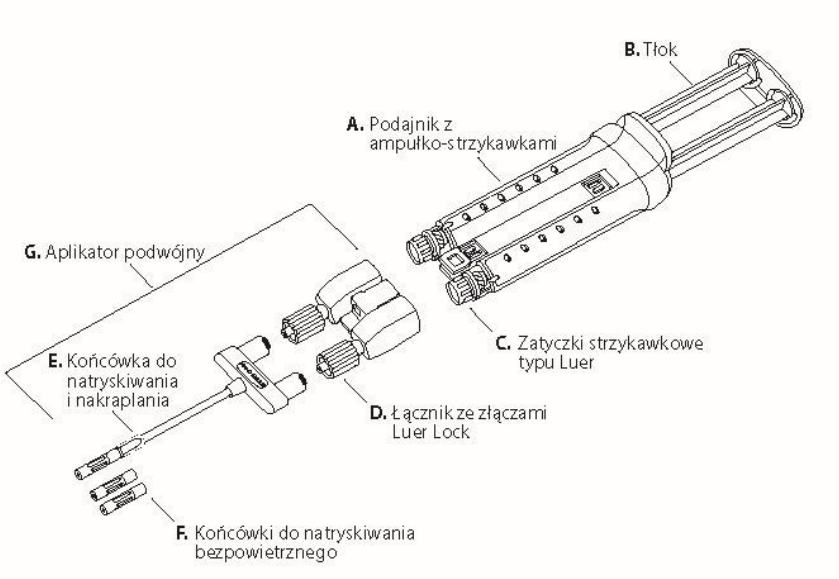
Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym (w temperaturze -18ºC lub niższej). Łańcuch chłodniczy (temperatura -18ºC lub niższa) nie może zostać przerwany przed użyciem produktu. Przechowywać sterylizowany blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie. Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozmrożeniu i po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt VeraSeal dostarczany jest w postaci jednorazowego zestawu, zawierającego dwie ampułko-strzykawki (szkło typu I) zamknięte gumowymi korkami, zawierające jałowe, zamrożone roztwory, umieszczone w podajniku.

Do produktu dołączony jest jeden aplikator podwójny z dwoma dodatkowymi końcówkami do natryskiwania bezpowietrznego, służącymi do nakładania produktu przez natryskiwanie lub nakraplanie. Końcówki do natryskiwania bezpowietrznego mają właściwości radiocieniujące. Patrz poniższy schemat.



Dostępne są następujące wielkości opakowań produktu VeraSeal:
- VeraSeal 2 ml (zawiera 1 ml ludzkiego fibrynogenu i 1 ml ludzkiej trombiny)
- VeraSeal 4 ml (zawiera 2 ml ludzkiego fibrynogenu i 2 ml ludzkiej trombiny)
- VeraSeal 6 ml (zawiera 3 ml ludzkiego fibrynogenu i 3 ml ludzkiej trombiny)
- VeraSeal 10 ml (zawiera 5 ml ludzkiego fibrynogenu i 5 ml ludzkiej trombiny)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcje dotyczące stosowania znajdują się również w części ulotki dołączonej do opakowania przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego.

W tabeli 2 zamieszczono informacje na temat metod rozmrażania i przechowywania po rozmrożeniu.

Tabela 2. Rozmrażanie i przechowywanie po rozmrożeniu

Metoda rozmrażania	**Czas rozmrażana według wielkości opakowania**		**Przechowywanie po rozmrożeniu**
	2 ml i 4 ml	**6 ml i 10 ml**	
Lodówka (2ºC – 8°C)	Co najmniej 7 godzin	Co najmniej 10 godzin	7 dni w temperaturze 2ºC – 8°C (w lodówce) w oryginalnym opakowaniu LUB 24 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C w oryginalnym opakowaniu
Rozmrażanie w temperaturze 20ºC – 25°C	Co najmniej 70 minut	Co najmniej 90 minut	
Jałowa łaźnia wodna (37°C) w polu sterylnym	Co najmniej 5 minut. Nie przekraczać 10 minut.	Co najmniej 5 minut. Nie przekraczać 10 minut.	Wykorzystać niezwłocznie podczas zabiegu chirurgicznego

- **Preferowane metody rozmrażania**

Rozmrażanie w lodówce
1. Wyjąć pudełko z zamrażarki i umieścić w lodówce w celu rozmrażania w temperaturze 2˚C - 8˚C:
na co najmniej 7 godzin w przypadku wielkości opakowań 2 ml i 4 ml;
na co najmniej 10 godzin w przypadku wielkości opakowań 6 ml i 10 ml.

Po rozmrożeniu nie ma konieczności ogrzewania produktu przed użyciem.

Po rozmrożeniu roztwory muszą być klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte. Nie należy używać roztworów, jeżeli są mętne lub zawierają osad.

Rozmrażanie w temperaturze 20ºC – 25°C
Wyjąć pudełko z zamrażarki, otworzyć je i wyjąć dwa blistry.
Umieścić blister zawierający aplikator podwójny w temperaturze 20ºC – 25°C i pozostawić go tam do czasu, aż fibrynowy środek uszczelniający będzie gotowy do użycia.

Rozmrozić blister z ampułko-strzykawkami VeraSeal w temperaturze 20ºC – 25°C, wykonując następujące czynności:

1. Położyć blister zawierający podajnik z ampułko-strzykawkami w temperaturze 20°C - 25°C:
   na co najmniej 70 minut w przypadku wielkości opakowań 2 ml i 4 ml;
   na co najmniej 90 minut w przypadku wielkości opakowań 6 ml i 10 ml.

Po rozmrożeniu nie ma konieczności ogrzewania produktu przed użyciem.

Po rozmrożeniu roztwory muszą być klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte. Nie należy używać roztworów, jeżeli są mętne lub zawierają osad.

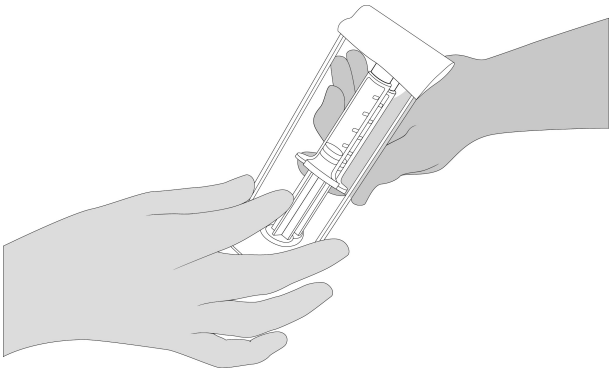
Przechowywanie po rozmrożeniu

Po rozmrożeniu zamknięty w oryginalnym opakowaniu zestaw zawierający podajnik z ampułko-strzykawkami VeraSeal i aplikator podwójny można przechowywać przed użyciem nie dłużej niż 7 dni w lodówce w temperaturze 2°C - 8°C lub 24 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C. Po otwarciu blistrów produkt VeraSeal należy zużyć natychmiast, a niezużytą zawartość wyrzucić.

Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Instrukcja przenoszenia

1. Po rozmrożeniu wziąć blister przechowywany w temperaturze 20ºC – 25°C lub wyjąć z lodówki, jeśli jest przechowywany w temperaturze 2ºC - 8ºC.
2. Otworzyć blister i potwierdzić, że zawartość ampułko-strzykawek VeraSeal jest całkowicie rozmrożona. Umożliwić drugiej osobie wyciągnięcie podajnika z ampułko-strzykawkami VeraSeal i przeniesienie go do pola sterylnego. Zewnętrzna powierzchnia blistra nie może mieć kontaktu z polem sterylnym. Patrz rycina 1.



Rycina 1.

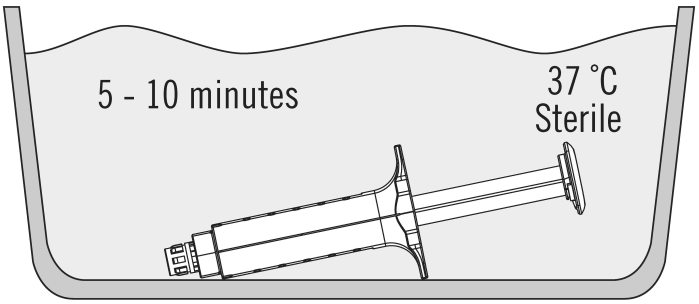
- **Jałowa łaźnia wodna (szybkie rozmrażanie)**

Wyjąć pudełko z zamrażarki, otworzyć je i wyjąć dwa blistry.
Umieścić blister zawierający aplikator podwójny w temperaturze 20ºC – 25°C i pozostawić go tam do czasu, aż fibrynowy środek uszczelniający będzie gotowy do użycia.

Rozmrozić ampułko-strzykawki VeraSeal w polu sterylnym w jałowej łaźni wodnej z termostatem w temperaturze 37°C ±2ºC, wykonując następujące czynności:

UWAGA: Po otwarciu blistrów VeraSeal produkt należy zużyć natychmiast. Należy stosować technikę aseptyczną, aby uniknąć możliwości skażenia w wyniku nieprawidłowego obchodzenia się z produktem, i ściśle stosować się do poniższych instrukcji. Nie należy zdejmować zatyczki strzykawkowej typu Luer, dopóki rozmrażanie się nie zakończy, a aplikator podwójny nie będzie gotowy do podłączenia.

1. Otworzyć blister i umożliwić drugiej osobie wyciągnięcie podajnika z ampułko-strzykawkami VeraSeal i przeniesienie go do pola sterylnego. Zewnętrzna powierzchnia blistra nie może mieć kontaktu z polem sterylnym. Patrz rycina 1.
2. Umieścić podajnik z ampułko-strzykawkami bezpośrednio w jałowej łaźni wodnej, pilnując, by całkowicie zanurzył się w wodzie. Patrz rycina 2.
3. W temperaturze 37°C wymagany czas inkubacji wynosi około 5 minut w przypadku opakowań o wielkości 2 ml, 4 ml, 6 ml i 10 ml, lecz produktu nie wolno pozostawiać w tej temperaturze na dłużej niż 10 minut.
   Temperatura łaźni wodnej nie może przekroczyć 39°C.
4. Po rozmrożeniu osuszyć podajnik z ampułko-strzykawkami za pomocą jałowej gazy chirurgicznej.



Rycina 2.

Potwierdzić, że zawartość ampułko-strzykawek VeraSeal jest całkowicie rozmrożona. Po rozmrożeniu roztwory muszą być klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte. Nie należy używać roztworów, jeżeli są mętne lub zawierają osad.

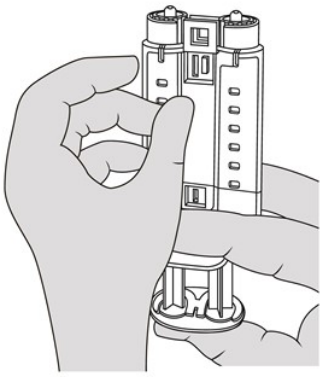
Produkt VeraSeal należy zużyć natychmiast, a niezużytą zawartość wyrzucić.

- **Instrukcja podłączania**

1. Otworzyć blister i umożliwić drugiej osobie wyciągnięcie aplikatora podwójnego VeraSeal i dwóch dodatkowych końcówek do natryskiwania bezpowietrznego i przeniesienie ich do pola sterylnego. Zewnętrzna powierzchnia blistra nie może mieć kontaktu z polem sterylnym.
2. Przytrzymać podajnik VeraSeal tak, by zatyczki strzykawkowe typu Luer były skierowane do góry. Patrz rycina 3.
3. Odkręcić i usunąć zatyczki strzykawkowe typu Luer z obu strzykawek – z fibrynogenem i z trombiną. Patrz rycina 3.

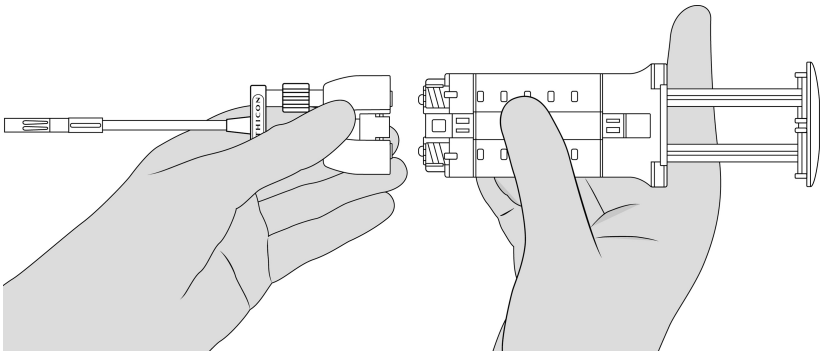
Rycina 3.

4. Przytrzymać podajnik tak, by zatyczki strzykawkowe typu Luer były skierowane do góry. Aby pozbyć się pęcherzyków powietrza, należy raz lub dwa razy lekko postukać w bok podajnika, trzymając podajnik w pozycji pionowej, i lekko nacisnąć tłok, aby wypuścić powietrze. Patrz rycina 4.

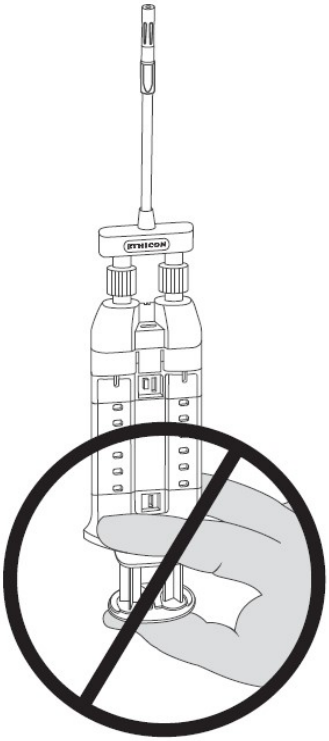


Rycina 4.

5. Podłączyć aplikator podwójny. Patrz rycina 5.
UWAGA: Nie należy naciskać tłoku w czasie mocowania lub przed planowanym użyciem produktu, gdyż dwa składniki biologiczne uległyby wówczas wstępnemu zmieszaniu w końcówce do natryskiwania bezpowietrznego, tworząc skrzep fibrynowy uniemożliwiający podanie produktu. Patrz rycina 6.



Rycina 5.



Rycina 6.

6. Dokręcić złącza Luer Lock i upewnić się, że aplikator podwójny jest dobrze zamocowany. Urządzenie jest gotowe do użycia.

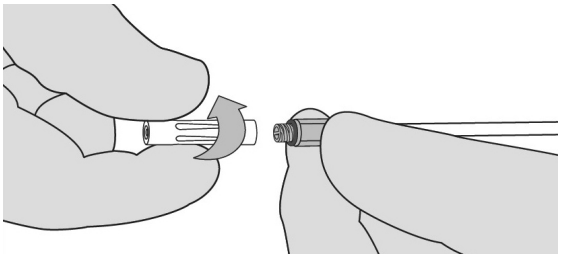
- **Podawanie**

Produkt VeraSeal należy nakładać, używając dostarczonego podajnika i tłoka.

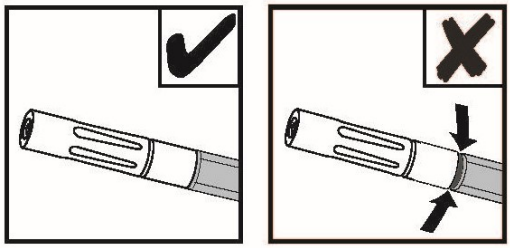
Nałożyć produkt VeraSeal za pomocą dołączonego aplikatora podwójnego. Można używać także innych końcówek aplikatora oznaczonych znakiem CE (w tym urządzeń do stosowania w chirurgii otwartej i laparoskopowej) specjalnie przeznaczonych do stosowania z produktem VeraSeal. Podczas stosowania aplikatora podwójnego dołączonego do opakowania należy przestrzegać podanych powyżej zaleceń dotyczących podłączania. Jeżeli używane są inne końcówki aplikatora, należy przestrzegać instrukcji użytkowania dołączonych do tych końcówek.

Podawanie produktu przez natryskiwanie

1. Chwycić aplikator podwójny i wygiąć go do żądanej pozycji. Końcówka zachowa swój kształt.
2. Umieścić końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego w odległości co najmniej 2 cm od tkanki docelowej. Za pomocą silnego, równomiernego nacisku na tłok natryskiwać fibrynowy środek uszczelniający. Odpowiednio zwiększyć odległość, aby uzyskać żądane pokrycie obszaru docelowego.
3. Jeśli wyciskanie produktu zostanie z dowolnego powodu przerwane, zmienić końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego przed wznowieniem aplikacji, ponieważ we wnętrzu końcówki do natryskiwania bezpowietrznego może znajdować się skrzeplina. Aby zmienić końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego, oddalić urządzenie od pacjenta i odkręcić użytą końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego. Patrz rycina 7. Odłożyć użytą końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego z dala od zamiennych końcówek do natryskiwania bezpowietrznego. Przetrzeć koniec aplikatora suchą lub wilgotną jałową gazą chirurgiczną. Następnie podłączyć nową końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego, a przed użyciem upewnić się, że jest dobrze zamocowana.
   UWAGA: Czerwony wskaźnik nie jest widoczny, jeśli końcówka do natryskiwania bezpowietrznego została prawidłowo podłączona. Patrz rycina 8.
   UWAGA: Nie należy dalej naciskać na tłok w celu usunięcia skrzepu fibrynowego z końcówki do natryskiwania bezpowietrznego; mogłoby to uczynić aplikator bezużytecznym.
   UWAGA: Nie należy przycinać aplikatora podwójnego, aby nie dopuścić do odsłonięcia wewnętrznego przewodu.



Rycina 7.



Rycina 8.

Podawanie produktu przez nakraplanie

1. Zdjąć część z końcówką do natryskiwania bezpowietrznego z końcówki do natryskiwania i nakraplania, odkręcając końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego. Patrz rycina 7.
2. Chwycić końcówkę do nakraplania i wygiąć ją do żądanej pozycji. Końcówka zachowa swój kształt.
3. W czasie nakraplania koniec końcówki do nakraplania należy trzymać jak najbliżej powierzchni tkanki, unikając jednocześnie dotykania tkanki podczas nakładania produktu.
4. Nakładać pojedyncze krople na powierzchnię przeznaczoną do leczenia. Aby zapobiegać niekontrolowanemu tworzeniu skrzepów, należy czekać, aż krople oddzielą się od siebie nawzajem i od końcówki aplikatora.

UWAGA: Nie należy ponownie podłączać użytej końcówki do nakraplania po jej zdjęciu z łącznika. Mogłoby to doprowadzić do powstania skrzepu wewnątrz końcówki do nakraplania, przez co aplikator mógłby się stać bezużyteczny.

- **Usuwanie pozostałości produktu**

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1239/001-004

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 listopada 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 września 2022

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.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH 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. WYTWÓRCA BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznych substancji czynnych

Instituto Grifols, S.A.
Polígono Levante
c/Can Guasc 2
Barcelona
08150 Parets del Vallès
HISZPANIA

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Instituto Grifols, S.A.
Polígono Levante
c/Can Guasc 2
Barcelona
08150 Parets del Vallès
HISZPANIA

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania, zawierający środki określone w odrębnych przepisach (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

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego 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.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO [2 ml, 4 ml, 6 ml oraz 10 ml]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VeraSeal roztwory do sporządzania kleju do tkanek
ludzki fibrynogen / ludzka trombina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Składnik 1: 1 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 1 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

Składnik 1: 2 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 2 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

Składnik 1: 3 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 3 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

Składnik 1: 5 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 5 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
ludzki fibrynogen: sodu cytrynian dwuwodny, sodu chlorek, arginina, izoleucyna, kwas glutaminowy, sól monosodowa, woda do wstrzykiwań.
ludzka trombina: wapnia chlorek, albumina ludzka, sodu chlorek, glicyna, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwory do sporządzania kleju do tkanek

2 ml
4 ml
6 ml
10 ml

Dwie ampułko-strzykawki umieszczone w podajniku.
1 aplikator podwójny z 2 dodatkowymi końcówkami do natryskiwania bezpowietrznego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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 (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym (w temperaturze -18ºC lub niższej).

Rozmrozić całkowicie przed użyciem. Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1239/001 2 ml
EU/1/17/1239/002 4 ml
EU/1/17/1239/003 6 ml
EU/1/17/1239/004 10 ml

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

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 BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA BLISTRA [2 ml, 4 ml, 6 ml oraz 10 ml]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VeraSeal roztwory do sporządzania kleju do tkanek

ludzki fibrynogen / ludzka trombina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Składnik 1: 1 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 1 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

Składnik 1: 2 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 2 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

Składnik 1: 3 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 3 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

Składnik 1: 5 ml ludzkiego fibrynogenu (80 mg/ml)
Składnik 2: 5 ml ludzkiej trombiny (500 j.m./ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwory do sporządzania kleju do tkanek
2 ml
4 ml
6 ml
10 ml

Dwie ampułko-strzykawki umieszczone w podajniku.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym (w temperaturze -18ºC lub niższej).

Rozmrozić całkowicie przed użyciem. Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Instituto Grifols, S.A.

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

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

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI - LUDZKI FIBRYNOGEN (1 ml, 2 ml, 3 ml oraz 5 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

VeraSeal roztwory do sporządzania kleju do tkanek
Składnik 1: Fibrynogen 80 mg/ml
Podanie na zmianę chorobową.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI - LUDZKA TROMBINA (1 ml, 2 ml, 3 ml oraz 5 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

VeraSeal roztwory do sporządzania kleju do tkanek
Składnik 2: Trombina 500 j.m./ml
Podanie na zmianę chorobową.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

VeraSeal roztwór do sporządzania kleju do tkanek
ludzki fibrynogen / ludzka trombina

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 jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek VeraSeal i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem leku VeraSeal
3. Jak podawany jest lek VeraSeal
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywany jest lek VeraSeal
6. Zawartość opakowania i inne informacje

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

Lek VeraSeal zawiera ludzki fibrynogen i ludzką trombinę, dwa białka uzyskane z krwi, które po połączeniu tworzą skrzep.

Lek VeraSeal jest stosowany jako klej do tkanek podczas zabiegów chirurgicznych u pacjentów. Jest nakładany na powierzchnię krwawiącej tkanki w celu zmniejszenia krwawienia podczas zabiegu oraz po zabiegu, gdy standardowe techniki chirurgiczne są niewystarczające.

Lek VeraSeal jest wskazany do stosowania we wszystkich grupach wiekowych.

2. Informacje ważne przed podaniem leku VeraSeal

Chirurg nie zastosuje u pacjenta leku VeraSeal

- jeśli pacjent ma uczulenie na ludzki fibrynogen lub ludzką trombinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Nie wolno podawać leku VeraSeal do wnętrza naczyń krwionośnych.

Nie należy stosować leku VeraSeal w leczeniu ciężkiego lub intensywnego krwawienia z tętnicy.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Możliwe jest wystąpienie reakcji alergicznych. Objawy takich reakcji obejmują pokrzywkę, wysypkę, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia krwi (objawiający się np. uczuciem pustki w głowie, omdleniem, zaburzeniami widzenia) oraz anafilaksję (ciężka reakcja o gwałtownym przebiegu). Jeśli objawy te wystąpią podczas zabiegu, należy natychmiast przerwać stosowanie leku.

Nakładanie leku VeraSeal przez natryskiwanie należy stosować wyłącznie, gdy możliwa jest dokładna ocena odległości natryskiwania. Urządzenie natryskujące nie powinno być używane w odległości mniejszej niż zalecana odległość.

Specjalne ostrzeżenia

Gdy leki, takie jak lek VeraSeal, są wytwarzane z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są określone działania, aby zapobiec przenoszeniu zakażeń na pacjentów. Obejmują one staranny dobór dawców krwi i osocza, aby zapewnić wykluczenie dawców, którzy mogą być nosicielami zakażeń oraz badania wszystkich pobranych próbek i puli osocza w celu wykrycia obecności wirusów/zakażeń. Wytwórcy wdrażają ponadto do procesu przetwarzania krwi lub osocza etapy mające na celu inaktywację lub usunięcie wirusów. Mimo tych działań, w przypadku podawania leków przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia zakażenia. Dotyczy to również nieznanych lub nowo odkrytych wirusów lub innych rodzajów infekcji.

Podejmowane działania są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B i wirus zapalenia wątroby typu C, jak i bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A. Podjęte działania mogą mieć ograniczoną skuteczność wobec wirusów bezotoczkowych, takich jak parwowirus B19. Zakażenie parwowirusem B19 może być groźne dla kobiet w ciąży (zakażenie płodu) i dla osób, których układ odpornościowy jest osłabiony lub z niektórymi typami niedokrwistości (np. sierpowatą lub hemolityczną).

Zdecydowanie zaleca się, aby w każdym przypadku zastosowanie leku VeraSeal odnotować nazwę i numer serii leku, aby ustalić w przyszłości stosowane serie leku.

Dzieci i młodzież

Lek VeraSeal jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek VeraSeal a inne leki

Kontakt z roztworami zawierającymi alkohol, jod lub metale ciężkie (np. środki antyseptyczne) może wpływać na działanie leku.

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

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed podaniem tego leku. Lekarz zadecyduje, czy pacjentka powinna być leczona lekiem VeraSeal.

3. Jak podawany jest lek VeraSeal

Lek VeraSeal może być stosowany jedynie przez doświadczonych lekarzy chirurgów, którzy zostali przeszkoleni w zakresie stosowania leku VeraSeal.

Chirurg nałoży lek VeraSeal na powierzchnię naczyń krwionośnych lub tkanek narządów wewnętrznych za pomocą aplikatora podczas zabiegu. Aplikator umożliwia nałożenie równych ilości każdego z dwóch składników leku VeraSeal w tym samym czasie oraz zapewnia ich równomierne wymieszanie, co jest ważne dla uzyskania najlepszego możliwego działania kleju.

Ilość leku VeraSeal, która zostanie nałożona zależy od wielu czynników, w tym od rodzaju zabiegu, wielkości powierzchni, na którą lek ma zostać nałożony podczas zabiegu oraz od sposobu aplikacji. Lekarz zdecyduje, jaka ilość jest odpowiednia, i nałoży lek w ilości wystarczającej do utworzenia cienkiej, równomiernej warstwy. Jeśli okaże się, że jedna warstwa jest niewystarczająca, możliwe jest nałożenie kolejnej warstwy.

4. Możliwe działania niepożądane

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

Lek VeraSeal zawiera składnik fibrynowego środka uszczelniającego. Fibrynowe środki uszczelniające mogą w rzadkich przypadkach (u nie więcej niż 1 osoby na 1 000) wywoływać reakcję alergiczną. Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja alergiczna, może wystąpić jeden lub więcej spośród następujących objawów: obrzęk pod skórą (obrzęk naczynioruchowy), wysypka skórna, pokrzywka lub bąble pokrzywkowe (wysypka pokrzywkowa), ucisk w klatce piersiowej, dreszcze, uderzenia gorąca, ból głowy, niskie ciśnienie krwi, ospałość, nudności, niepokój, przyspieszone bicie serca, mrowienie, wymioty oraz świszczący oddech. W pojedynczych przypadkach reakcje te mogą ulec zaostrzeniu do ciężkiej reakcji alergicznej. Reakcje alergiczne można obserwować szczególnie wtedy, gdy lek nakłada się wielokrotnie lub podaje się go pacjentom z rozpoznaną alergią na składniki leku. Jeśli po zabiegu wystąpi jakikolwiek z tych objawów, należy natychmiast poinformować o tym lekarza lub chirurga.

Istnieje również teoretyczna możliwość wytworzenia przez układ immunologiczny pacjenta białek atakujących lek VeraSeal, które mogą wpływać na krzepnięcie krwi u pacjenta. Częstość występowania takich zdarzeń nie jest znana.

Omyłkowe podanie produktu do naczynia krwionośnego może to prowadzić do powstania skrzepów krwi, w tym zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (tworzenie się skrzepów krwi w naczyniach krwionośnych w całym ciele). Istnieje również ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej.

Działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych leku VeraSeal obejmowały:

<u>Najpoważniejsze działania niepożądane</u>

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100):

- Ropień w obrębie jamy brzusznej (obrzęk podbrzusza wywołany przez infekcję)
- Rozejście się brzegów rany podbrzusza (spowodowane niecałkowitym wyleczeniem)
- Wyciek żółci (płyn wytwarzany przez wątrobę) po zabiegu
- Zapalenie tkanki łącznej (zakażenie skóry)
- Zakrzepica żył głębokich (skrzepy krwi w naczyniach krwionośnych)
- Ropień wątroby (obrzęk wątroby wywołany przez infekcję)
- Zapalenie otrzewnej (zapalenie błony wyściełającej wnętrze brzucha)
- Pozytywny wynik badania na obecność parowirusa B19 (wynik badania laboratoryjnego wskazujący na zakażenie wirusem)
- Pooperacyjne zakażenie rany
- Zator tętnicy płucnej (skrzepy krwi w naczyniach krwionośnych płuc)
- Zakażenie rany

<u>Pozostałe działania niepożądane</u>

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10):
- Nudności
- Ból towarzyszący zabiegowi
- Świąd (swędzenie)

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100):
- Niedokrwistość (niedobór czerwonych krwinek)
- Lęk
- Migotanie przedsionków (nieregularne bicie serca)

- Ból pleców
- Skurcz pęcherza
- Dreszcze
- Podrażnienie spojówek (podrażnienie oka)
- Zaparcia
- Urazy (siniaczenie)
- Zmniejszone wydalanie moczu (zmniejszone wytwarzanie moczu)
- Duszność (trudności w oddychaniu)
- Dyzuria (bolesne lub utrudnione oddawanie moczu)
- Wybroczyny (siniaczenie)
- Rumień (zaczerwienienie skóry)
- Wzdęcie
- Ból głowy
- Wysoka temperatura ciała
- Wysokie lub niskie ciśnienie krwi
- Wysoki lub niski poziom białych krwinek
- Wysoki poziom potasu we krwi
- Niedrożność jelit
- Nieprawidłowe krzepnięcie krwi
- Rumień w miejscu cięcia (zaczerwienienie skóry w miejscu cięcia)
- Zakażenie miejsca cięcia
- Zwiększenie poziomu bilirubiny we krwi
- Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
- Zwiększone lub zmniejszone stężenie glukozy we krwi
- Bezsenność
- Niskie ciśnienie krwi wywołane przez zabieg
- Niski poziom wapnia we krwi
- Niski poziom magnezu we krwi
- Niskie wysycenie krwi tlenem
- Niski poziom potasu we krwi
- Niski poziom białek we krwi
- Niski poziom krwinek czerwonych wywołany przez utratę krwi
- Niski poziom sodu we krwi
- Obrzęk obwodowy (nagromadzenie płynów)
- Ból, nieokreślony
- Ból w miejscu cięcia
- Ból kończyn
- Szpiczak plazmocytowy (rak komórek krwi)
- Wysięk opłucnowy (nieprawidłowa ilość płynu wokół płuc)
- Zapalenie opłucnej (zapalenie błony otaczającej płuca)
- Krwotok po zabiegu
- Zakażenie po zabiegu
- Obrzęk płuc (nadmiar płynu w płucach)
- Krwiak pozaotrzewnowy (nagromadzenie krwi w podbrzuszu)
- Rzężenie (dźwięki wydawane przez płuca)
- Senność
- Zatrzymanie moczu
- Powikłania po przeszczepie naczyń (powikłania pomostowania naczyń)
- Zakrzepica w przeszczepionym naczyniu (skrzepy krwi w pomostowanym naczyniu)
- Częstoskurcz komorowy (szybka praca serca)
- Krwiak w miejscu wkłucia do naczynia (siniak w miejscu wkłucia do naczynia)
- Wymioty
- Świszczący oddech
- Wysięk z rany

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub chirurgowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywany jest lek VeraSeal

Lek VeraSeal należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP.

Lek należy przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym w temperaturze -18ºC lub niższej. Łańcuch chłodniczy nie może zostać przerwany przed użyciem leku. Przechowywać sterylizowany blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Rozmrozić całkowicie przed użyciem. Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie. Po rozmrożeniu lek można przechowywać przed użyciem nie dłużej niż 7 dni w temperaturze 2ºC - 8ºC lub 24 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25ºC.

Po otwarciu blistra lek VeraSeal należy zużyć natychmiast.

Nie należy używać roztworów, jeżeli są mętne lub zawierają osad.

Jeśli opakowanie jest uszkodzone, produkt należy wyrzucić.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek VeraSeal

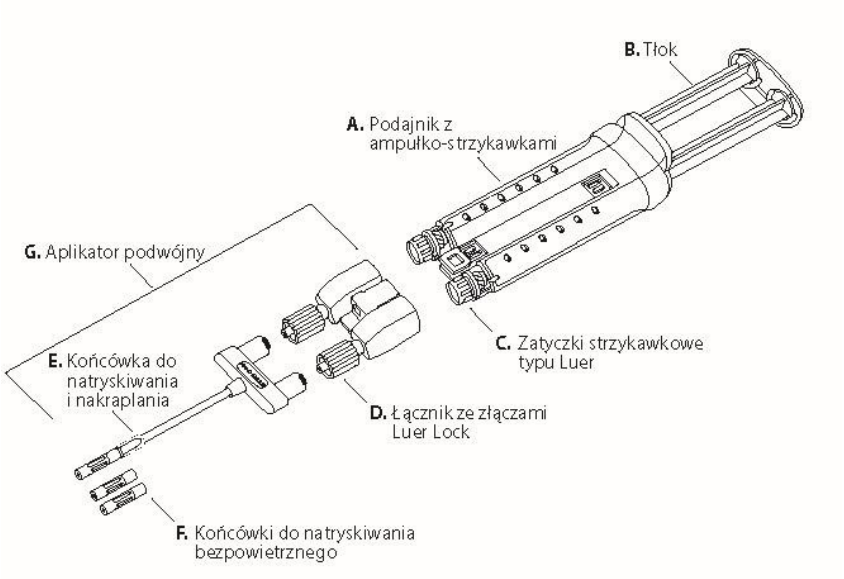
Substancjami czynnymi leku są:
- Składnik 1: ludzki fibrynogen
- Składnik 2: ludzka trombina

Pozostałe składniki to:
- Składnik 1: sodu cytrynian dwuwodny, sodu chlorek, arginina, izoleucyna, kwas glutaminowy, sól monosodowa, woda do wstrzykiwań.
- Składnik 2: wapnia chlorek, albumina ludzka, sodu chlorek, glicyna, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek VeraSeal i co zawiera opakowanie

Lek VeraSeal ma postać roztworu do sporządzania kleju do tkanek. Jest dostarczany jako jednorazowy zestaw zawierający dwie ampułko-strzykawki umieszczone w podajniku. Zamrożone roztwory. Po rozmrożeniu roztwory są klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte.

Do leku dołączony jest jeden aplikator podwójny z dwoma dodatkowymi końcówkami do natryskiwania bezpowietrznego, służącymi do nakładania produktu przez natryskiwanie lub nakraplanie. Końcówki do natryskiwania bezpowietrznego mają właściwości radiocieniujące. Patrz poniższy schemat.



Lek VeraSeal jest dostępny w opakowaniach o wielkości:
- VeraSeal 2 ml (zawiera 1 ml ludzkiego fibrynogenu oraz 1 ml ludzkiej trombiny)
- VeraSeal 4 ml (zawiera 2 ml ludzkiego fibrynogenu oraz 2 ml ludzkiej trombiny)
- VeraSeal 6 ml (zawiera 3 ml ludzkiego fibrynogenu oraz 3 ml ludzkiej trombiny)
- VeraSeal 10 ml (zawiera 5 ml ludzkiego fibrynogenu oraz 5 ml ludzkiej trombiny)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Hiszpania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

AT/BE/BG/CY/EE/EL/HR/HU/IE/LV/ LT/LU/MT/NL/RO/SI/SK/UK(NI)
Instituto Grifols, S.A.
Tel: +34 93 571 01 00

DE
Grifols Deutschland GmbH
Tel: +49 69 660 593 100

ES
Johnson & Johnson, S.A.
Tel: +34 91 722 80 00

IT
Grifols Italia S.p.A.
Tel: +39 050 8755 113

PT
Grifols Portugal, Lda.
Tel: +351 219 255 200

CZ
Grifols S.R.O.
Tel: +4202 2223 1415

DK/FI/IS/NO/SE
Grifols Nordic AB
Tel: +46 8 441 89 50

FR
Johnson & Johnson Medical S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55 00 22 33

PL
Grifols Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 378 85 60

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

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:

Dawkowanie i sposób podawania

Produkt VeraSeal może być stosowany jedynie przez doświadczonych lekarzy chirurgów, którzy zostali przeszkoleni w zakresie stosowania tego produktu leczniczego.

Objętość oraz częstotliwość nakładania produktu VeraSeal należy zawsze dostosować do potrzeb wynikających ze stanu klinicznego pacjenta.

Dawka, którą należy użyć zależy od różnych czynników, w tym między innymi, lecz nie wyłącznie, od rodzaju interwencji chirurgicznej, wielkości obszaru podania oraz sposobu nakładania kleju i liczby aplikacji.

Nakładanie produktu musi być określone indywidualnie dla każdego przypadku przez lekarza wykonującego zabieg. W badaniach klinicznych indywidualnie dobierane dawkowi wynosiły zazwyczaj od 0,3 do 12 ml. W przypadku innych zabiegów, konieczne może być zastosowanie większych objętości.

Wstępna objętość produktu nałożona na wybrany obszar ciała lub na docelową powierzchnię powinna wystarczyć do całkowitego pokrycia zamierzonego obszaru. Należy nakładać cienką warstwę produktu VeraSeal. W razie konieczności aplikację można powtórzyć.

Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

Specjalne środki ostrożności

Podanie na zmianę chorobową. Nie podawać donaczyniowo.

W przypadku niezamierzonego podania produktu do światła naczynia mogą wystąpić zagrażające życiu powikłania zakrzepowo-zatorowe.

Jeżeli używane są dodatkowe końcówki, należy przestrzegać instrukcji użytkowania tych końcówek.

Przed zastosowaniem produktu VeraSeal należy w odpowiedni sposób zabezpieczyć (zakryć) części ciała znajdujące się poza obszarem planowanego zastosowania produktu, aby nie doszło do sklejenia się tkanki w niepożądanych miejscach.

Należy nakładać cienką warstwę produktu VeraSeal. Nadmierna grubość skrzepu może wpływać ujemnie na skuteczność produktu oraz proces gojenia się rany.

Instrukcja użycia

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed otwarciem opakowania. Należy zapoznać się z piktogramami na końcu ulotki.

Przygotowanie leku VeraSeal

Lek VeraSeal jest dostarczany w postaci gotowej do podania, w sterylizowanym opakowaniu, i musi zostać przygotowany z zastosowaniem techniki aseptycznej w warunkach jałowych. Uszkodzone opakowania należy usunąć, ponieważ ponowne wyjałowienie nie jest możliwe.

W tabeli 1 zamieszczono informacje na temat metod rozmrażania i przechowywania po rozmrożeniu.

Tabela 1. Rozmrażanie i przechowywanie po rozmrożeniu

Metoda rozmrażania	**Czas rozmrażana według wielkości opakowania**		**Przechowywanie po rozmrożeniu**
	2 ml i 4 ml	**6 ml i 10 ml**	
Lodówka (2ºC – 8°C)	Co najmniej 7 godzin	Co najmniej 10 godzin	7 dni w temperaturze 2ºC – 8°C (w lodówce) w oryginalnym opakowaniu LUB 24 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C w oryginalnym opakowaniu
Rozmrażanie w temperaturze 20ºC – 25°C	Co najmniej 70 minut	Co najmniej 90 minut	
Jałowa łaźnia wodna (37°C) w polu sterylnym	Co najmniej 5 minut. Nie przekraczać 10 minut.	Co najmniej 5 minut. Nie przekraczać 10 minut.	Wykorzystać niezwłocznie podczas zabiegu chirurgicznego

- **Preferowane metody rozmrażania**

  Rozmrażanie w lodówce

  1. Wyjąć pudełko z zamrażarki i umieścić w lodówce w celu rozmrażania w temperaturze 2ºC – 8°C:
     na co najmniej 7 godzin w przypadku wielkości opakowań 2 ml i 4 ml;
     na co najmniej 10 godzin w przypadku wielkości opakowań 6 ml i 10 ml.

  Po rozmrożeniu nie ma konieczności ogrzewania produktu przed użyciem.

  Po rozmrożeniu roztwory muszą być klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte. Nie należy używać roztworów, jeżeli są mętne lub zawierają osad.

  Rozmrażanie w temperaturze 20ºC – 25°C
  Wyjąć pudełko z zamrażarki, otworzyć je i wyjąć dwa blistry.
  Umieścić blister zawierający aplikator podwójny w temperaturze 20ºC – 25°C i pozostawić go tam do czasu, aż fibrynowy środek uszczelniający będzie gotowy do użycia.

  Rozmrozić blister z ampułko-strzykawkami VeraSeal w temperaturze 20ºC – 25°C, wykonując następujące czynności:

  1. Położyć blister zawierający podajnik z ampułko-strzykawkami w temperaturze 20°C - 25°C:
     na co najmniej 70 minut w przypadku wielkości opakowań 2 ml i 4 ml;
     na co najmniej 90 minut w przypadku wielkości opakowań 6 ml i 10 ml.

  Po rozmrożeniu nie ma konieczności ogrzewania leku przed użyciem.

  Po rozmrożeniu roztwory muszą być klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte. Nie należy używać roztworów, jeżeli są mętne lub zawierają osad.

Przechowywanie po rozmrożeniu

Po rozmrożeniu zamknięty w oryginalnym opakowaniu zestaw zawierający podajnik z ampułko-strzykawkami VeraSeal i aplikator podwójny można przechowywać przed użyciem nie dłużej niż 7 dni w lodówce w temperaturze 2°C - 8°C lub 24 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C. Po otwarciu blistrów produkt VeraSeal należy zużyć natychmiast, a niezużytą zawartość wyrzucić.

Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Instrukcja przenoszenia

1. Po rozmrożeniu wziąć blister przechowywany w temperaturze 20ºC – 25°C lub wyjąć z lodówki, jeśli jest przechowywany w temperaturze 2ºC - 8ºC.
2. Otworzyć blister i potwierdzić, że zawartość ampułko-strzykawek VeraSeal jest całkowicie rozmrożona. Umożliwić drugiej osobie wyciągnięcie podajnika z ampułko-strzykawkami VeraSeal i przeniesienie go do pola sterylnego. Zewnętrzna powierzchnia blistra nie może mieć kontaktu z polem sterylnym. Patrz rycina 1.

- **Jałowa łaźnia wodna (szybkie rozmrażanie)**
  Wyjąć pudełko z zamrażarki, otworzyć je i wyjąć dwa blistry.
  Umieścić blister zawierający aplikator podwójny w temperaturze 20ºC – 25°C i pozostawić go tam do czasu, aż fibrynowy środek uszczelniający będzie gotowy do użycia.

  Rozmrozić ampułko-strzykawki VeraSeal w polu sterylnym w jałowej łaźni wodnej z termostatem w temperaturze 37°C ±2ºC, wykonując następujące czynności:

  UWAGA: Po otwarciu blistrów VeraSeal produkt należy zużyć natychmiast. Należy stosować technikę aseptyczną, aby uniknąć możliwości skażenia w wyniku nieprawidłowego obchodzenia się z produktem, i ściśle stosować się do poniższych instrukcji. Nie należy zdejmować zatyczki strzykawkowej typu Luer, dopóki rozmrażanie się nie zakończy, a aplikator podwójny nie będzie gotowy do podłączenia.

  1. Otworzyć blister i umożliwić drugiej osobie wyciągnięcie podajnika z ampułko-strzykawkami VeraSeal i przeniesienie go do pola sterylnego. Zewnętrzna powierzchnia blistra nie może mieć kontaktu z polem sterylnym. Patrz rycina 1.
  2. Umieścić podajnik z ampułko-strzykawkami bezpośrednio w jałowej łaźni wodnej, pilnując, by całkowicie zanurzył się w wodzie. Patrz rycina 2.
  3. W temperaturze 37°C wymagany czas inkubacji wynosi około 5 minut w przypadku opakowań o wielkości 2 ml, 4 ml, 6 ml i 10 ml, lecz produktu nie wolno pozostawiać w tej temperaturze na dłużej niż 10 minut.
     Temperatura łaźni wodnej nie może przekroczyć 39°C.
  4. Po rozmrożeniu osuszyć podajnik z ampułko-strzykawkami za pomocą jałowej gazy chirurgicznej.

  Potwierdzić, że zawartość ampułko-strzykawek VeraSeal jest całkowicie rozmrożona. Po rozmrożeniu roztwory muszą być klarowne lub lekko opalizujące, bezbarwne lub jasnożółte. Nie należy używać roztworów, jeżeli są mętne lub zawierają osad.

  Produkt VeraSeal należy zużyć natychmiast, a niezużytą zawartość wyrzucić.

- **Instrukcja podłączania**

  1. Otworzyć blister i umożliwić drugiej osobie wyciągnięcie aplikatora podwójnego VeraSeal i dwóch dodatkowych końcówek do natryskiwania bezpowietrznego i przeniesienie ich do pola sterylnego. Zewnętrzna powierzchnia blistra nie może mieć kontaktu z polem sterylnym.

2. Przytrzymać podajnik VeraSeal tak, by zatyczki strzykawkowe typu Luer były skierowane do góry. Patrz rycina 3.
3. Odkręcić i usunąć zatyczki strzykawkowe typu Luer z obu strzykawek – z fibrynogenem i z trombiną. Patrz rycina 3.
4. Przytrzymać podajnik tak, by zatyczki strzykawkowe typu Luer były skierowane do góry. Aby pozbyć się pęcherzyków powietrza, należy raz lub dwa razy lekko postukać w bok podajnika, trzymając podajnik w pozycji pionowej, i lekko nacisnąć tłok, aby wypuścić powietrze. Patrz rycina 4.
5. Podłączyć aplikator podwójny. Patrz rycina 5.
   UWAGA: Nie należy naciskać tłoku w czasie mocowania lub przed planowanym użyciem produktu, gdyż dwa składniki biologiczne uległyby wówczas wstępnemu zmieszaniu w końcówce do natryskiwania bezpowietrznego, tworząc skrzep fibrynowy uniemożliwiający podanie produktu. Patrz rycina 6.
6. Dokręcić złącza Luer Lock i upewnić się, że aplikator podwójny jest dobrze zamocowany. Urządzenie jest gotowe do użycia.

- **Podawanie**

Produkt VeraSeal należy nakładać, używając dostarczonego podajnika i tłoka.

Nałożyć produkt VeraSeal za pomocą dołączonego aplikatora podwójnego. Można używać także innych końcówek aplikatora oznaczonych znakiem CE (w tym urządzeń do stosowania w chirurgii otwartej i laparoskopowej) specjalnie przeznaczonych do stosowania z produktem VeraSeal. Podczas stosowania aplikatora podwójnego dołączonego do opakowania należy przestrzegać podanych powyżej zaleceń dotyczących podłączania. Jeżeli używane są inne końcówki aplikatora, należy przestrzegać instrukcji użytkowania dołączonych do tych końcówek.

<u>Podawanie produktu przez natryskiwanie</u>

1. Chwycić aplikator podwójny i wygiąć go do żądanej pozycji. Końcówka zachowa swój kształt.
2. Umieścić końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego w odległości co najmniej 2 cm od tkanki docelowej. Za pomocą silnego, równomiernego nacisku na tłok natryskiwać fibrynowy środek uszczelniający. Odpowiednio zwiększyć odległość, aby uzyskać żądane pokrycie obszaru docelowego.
3. Jeśli wyciskanie produktu zostanie z dowolnego powodu przerwane, zmienić końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego przed wznowieniem aplikacji, ponieważ we wnętrzu końcówki do natryskiwania bezpowietrznego może znajdować się skrzeplina. Aby zmienić końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego, oddalić urządzenie od pacjenta i odkręcić użytą końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego. Patrz rycina 7. Odłożyć użytą końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego z dala od zamiennych końcówek do natryskiwania bezpowietrznego. Przetrzeć koniec aplikatora suchą lub wilgotną jałową gazą chirurgiczną. Następnie podłączyć nową końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego, a przed użyciem upewnić się, że jest dobrze zamocowana.
   UWAGA: Czerwony wskaźnik nie jest widoczny, jeśli końcówka do natryskiwania bezpowietrznego została prawidłowo podłączona. Patrz rycina 8.
   UWAGA: Nie należy dalej naciskać na tłok w celu usunięcia skrzepu fibrynowego z końcówki do natryskiwania bezpowietrznego; mogłoby to uczynić aplikator bezużytecznym.
   UWAGA: Nie należy przycinać aplikatora podwójnego, aby nie dopuścić do odsłonięcia wewnętrznego przewodu.

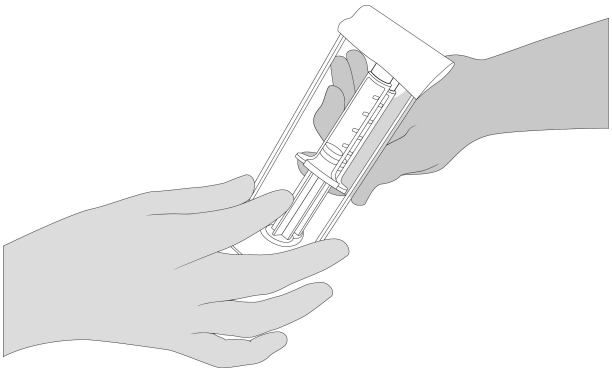
<u>Podawanie produktu przez nakraplanie</u>

1. Zdjąć część z końcówką do natryskiwania bezpowietrznego z końcówki do natryskiwania i nakraplania, odkręcając końcówkę do natryskiwania bezpowietrznego. Patrz rycina 7.

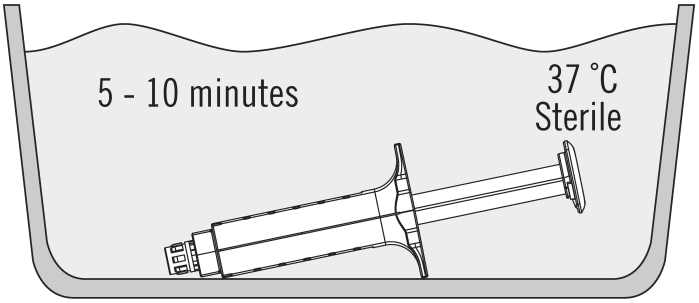
2. Chwycić końcówkę do nakraplania i wygiąć ją do żądanej pozycji. Końcówka zachowa swój kształt.
3. W czasie nakraplania koniec końcówki do nakraplania należy trzymać jak najbliżej powierzchni tkanki, unikając jednocześnie dotykania tkanki podczas nakładania produktu.
4. Nakładać pojedyncze krople na powierzchnię przeznaczoną do leczenia. Aby zapobiegać niekontrolowanemu tworzeniu skrzepów, należy czekać, aż krople oddzielą się od siebie nawzajem i od końcówki aplikatora.
   UWAGA: Nie należy ponownie podłączać użytej końcówki do nakraplania po jej zdjęciu z łącznika. Mogłoby to doprowadzić do powstania skrzepu wewnątrz końcówki do nakraplania, przez co aplikator mógłby się stać bezużyteczny.

- **Usuwanie pozostałości leku**

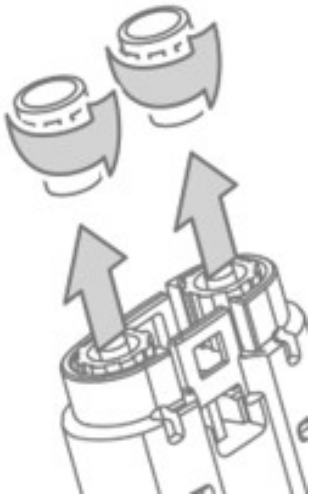
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.



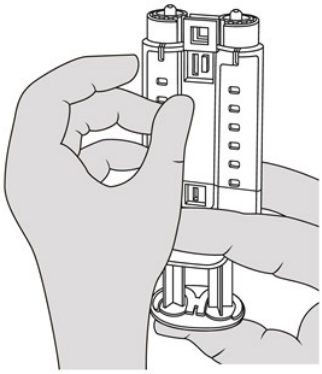
Rycina 1.



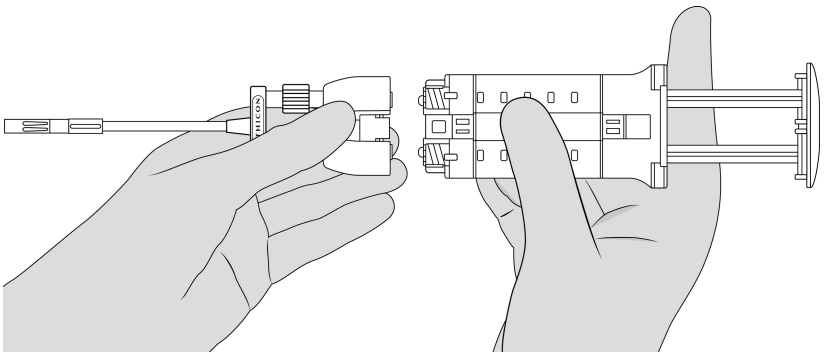
Rycina 2.



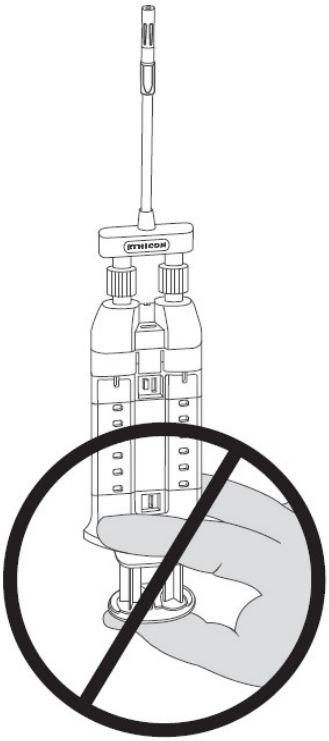
Rycina 3.



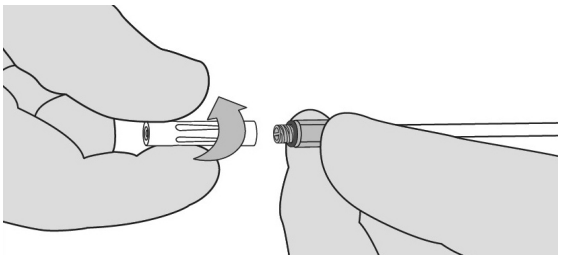
Rycina 4.



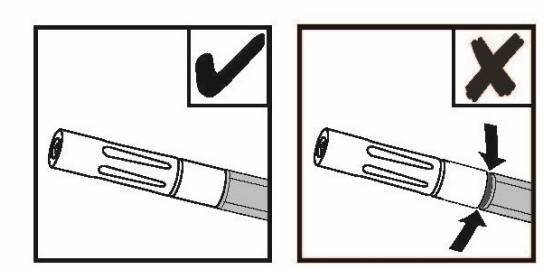
Rycina 5.



Rycina 6.



Rycina 7.



Rycina 8.