

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VeraSeal разтвори за тъканно лепило

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Компонент 1:

Човешки фибриноген 80 mg/ml

Компонент 2:

Човешки тромбин 500 IU/ml

Произведен от плазмата на човешки донори.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвори за тъканно лепило

Замразени разтвори. След размразяване разтворите са бистри или леко опалесцентни и безцветни или бледожълти.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Поддържащо лечение при пациенти, когато стандартните хирургични техники са недостатъчни:

- за подобряване на хемостазата
- като поддръжка на хирургичния шев: при съдова хирургия.

VeraSeal е показан при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

VeraSeal трябва да се използва само от опитни хирурзи, обучени да използват този лекарствен продукт.

Дозировка

Обемът на използвания VeraSeal и честотата на употреба винаги трябва да бъдат съобразявани с основните клинични нужди на пациента.

Използваната доза се определя от променливи величини, които включват, но не се ограничават до вида на хирургичната намеса, големината на участъка и предвиждания начин на приложение, както и броя на приложенията.

Приложението на продукта трябва да се определя за всеки отделен случай от лекуващия лекар. При клиничните изпитвания индивидуалните дози обикновено варират от 0,3 до 12 ml. За други процедури може да са необходими по-големи обеми.

Първоначалният обем на прилагания продукт в избрано анатомично място или в целеви участък от телесната повърхност трябва да бъде достатъчен, за да се покрие напълно участъка,

за който е предназначено приложението му. Ако е необходимо, приложението може да се повтори.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на VeraSeal при деца на възраст от 0 до 18 години са оценени в едно клинично проучване. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1. Прилагането на продукта трябва да се определя за всеки отделен случай от лекуващия лекар. В педиатричното клинично изпитване индивидуалната доза варира от 0,6 до 12 ml.

Начин на приложение

За прилагане върху лезия.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6. Продуктът трябва винаги да се прилага в съответствие с указанията и с устройствата, препоръчвани за този продукт (вж. точка 6.6.)

Преди приложението на VeraSeal повърхността на раната трябва да се подсуши със стандартните техники (напр. интермитентно приложение на компреси, тампони, употреба на аспирационни устройства).

За прилагане чрез пръскане вижте точки 4.4 и 6.6 за конкретни препоръки относно необходимото разстояние от тъканта според хирургичната процедура.

4.3 Противопоказания

VeraSeal не трябва да се прилага вътресъдово.

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

VeraSeal не трябва да се използва за лечение на обилен или внезапен артериален кръвоизлив.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Предупреждения за употреба

Само за прилагане върху лезия. Да не се прилага вътресъдово.

Ако по невнимание продуктът се приложи вътресъдово, могат да възникнат животозастрашаващи тромбоемболични усложнения (вж. точка 4.8).

VeraSeal трябва да се използва като спрей само ако е възможно с точност да се прецени разстоянието за пръскане, особено при лапароскопия. Разстоянието на спрея до тъканта трябва да бъде в диапазона, препоръчван от притежателя на разрешението за употреба на VeraSeal (вж. точка 6.6).

Когато се използват допълнителните накрайници, трябва да се спазват указанията за употреба на накрайника.

Преди прилагането на VeraSeal трябва да се внимава частите на тялото извън желания участък за приложение да бъдат достатъчно добре защитени (покрити), за да се предотврати тъканна адхезия на нежелани места.

VeraSeal трябва да се прилага на тънък слой. Прекомерната дебелина на съсирека може да се отрази негативно върху ефикасността на продукта и процеса на заздравяване на раната.

Няма достатъчно данни в подкрепа на употребата на този продукт при залепване на тъкани, в неврохирургията, при приложение посредством гъвкав ендоскоп за лечение на кървене или при гастроинтестинални анастомози.

Реакции на свръхчувствителност

Както при всеки белтъчен продукт, са възможни реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Признаците на реакциите на свръхчувствителност включват уртики, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, свиркащи хрипове, хипотония и анафилаксия. Ако се появят тези симптоми, приложението трябва да се преустанови незабавно. В случай на шок трябва да се приложи стандартно медицинско лечение за шок.

Инфекциозни агенти

Стандартните мерки за превенция на инфекции в резултат от употребата на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват избор на донори, скриниране на отделните кръводарявания и плазмени пулове за специфични маркери за инфекция и включване на ефективни производствени стъпки за инактивация / отстраняване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може да се изключи напълно възможността от пренасяне на инфекциозни агенти. Това важи за неизвестни или нови вируси и за други патогени.

Предприетите мерки се приемат за ефективни при обвити вируси като човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вирус на хепатит В и вирус на хепатит С, както и при необвития вирус на хепатит А. Предприетите мерки могат да имат ограничена стойност срещу необвити вируси като парвовирус В19. Инфекцията с парвовирус В19 може да бъде сериозна при бременни жени (инфекция на плода) и при индивиди с имунна недостатъчност или повишена еритропоеза (напр. хемолитична анемия).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействията. Както други подобни продукти или тромбинови разтвори, този продукт може да се денатурира след контакт с разтвори, съдържащи алкохол, йод или тежки метали (напр. антисептични разтвори). Преди приложението на продукта тези вещества трябва да бъдат отстранени във възможно най-голяма степен.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене

Безопасността на фибриновите тъкани лепила/хемостатични продукти за употреба по време на бременност или кърмене при хората не е установена в контролирани клинични изпитвания. Експерименталните проучвания при животни са недостатъчни, за да се оцени безопасността по отношение на репродукцията, развитието на ембриона или фетуса протичането на бременността и пери- или постнаталното развитие. Поради това продуктът трябва да се прилага при бременни и кърмещи жени само в случай на категорична необходимост.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

VeraSeal не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При пациенти, лекувани с фибринови тъканни лепила/хемостатични продукти, в редки случаи могат да се появят свръхчувствителност или алергични реакции (които биха могли да включват ангиоедем, парене и смъдене на мястото на приложение, бронхоспазъм, студени тръпки, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, уртики, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, мравучкане, повръщане, свиркащи хрипове). В отделни случаи тези реакции са прогресирали до тежка анафилаксия. Тези реакции могат да се наблюдават преди всичко ако препаратът се прилага многократно или при пациенти, за които е известно, че са свръхчувствителни към съставки на продукта.

Рядко могат да се появят антитела срещу компонентите на фибриновите тъканни лепила / хемостатичните продукти.

Вътресъдовото инжектиране по невнимание може да доведе до тромбоемболичен инцидент и дисеминирана вътресъдова коагулация (ДИК), като също така има риск от анафилактична реакция (вж. точка 4.4).

За информация за безопасността по отношение на инфекциозните агенти вижте точка 4.4.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Таблицата, представена по-долу, е в съответствие със системо-органната класификация по MedDRA (СОК и на ниво предпочитан термин).

Честотите са оценени в съответствие със следната условност:

- Много чести ($\geq 1/10$)
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
- редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)
- много редки ($< 1/10\,000$)
- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяка категория по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1. Честота на нежеланите лекарствени реакции (НР) в клиничните изпитвания с VeraSeal

Системо-ограничен клас по MedDRA (СОК)	Нежелана лекарствена реакция	Честота
Инфекции и инфестации	Абдоминален абсцес, целулит, чернодробен абсцес, перитонит, следоперативна инфекция на раната, инфекция на раната, инфекция на мястото на разреза, постпроцедурна инфекция	Нечести

Системо-ограничен клас по MedDRA (COK)	Нежелана лекарствена реакция	Честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	Плазменоклетъчен миелом	Нечести
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия, хеморагична анемия, левкоцитоза, левкопения	Нечести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност*	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипергликемия, хиперкалиемия, хипокалциемия, хипогликемия, хипокалиемия, хипомагнезиемия, хипонатриемия, хипопротеинемия	Нечести
Психични нарушения	Тревожност, безсъние	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие, сънливост	Нечести
Нарушения на очите	Дразнене на конюнктивата	Нечести
Сърдечни нарушения	Предсърдно мъждене, вентрикуларна тахикардия	Нечести
Съдови нарушения	Дълбоковенозна тромбоза, хипертония, хипотония	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Белодробна емболия, диспнея, хипоксия, плеврален излив, плеврит, белодробен оток, сухи хрипове, свиркащи хрипове	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести
	Запек, флатуленция, илеус, ретроперитонеален хематом, повръщане	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Чести
	Екхимоза, еритем	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болка в гърба, болка в крайник	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Спазъм на пикочния мехур, дизурия, задържане на урина	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Студени тръпки, хипертермия, периферен оток, болка, пирексия, хематом на мястото на пунктиране на кръвоносния съд	Нечести
Изследвания	Положителен тест за парвовирус В19, удължено активирано парциално тромбопластиново време, повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишен билирубин в кръвта, повишена глюкоза в кръвта, повишено международно нормализирано съотношение (INR), удължено протромбиново време, повишени трансаминази, намалено количество отделена урина	Нечести
	Наличие на специфично за лекарството анти тяло*	Нечести

Системо-ограничен клас по MedDRA (COK)	Нежелана лекарствена реакция	Честота
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Болка от процедурата	Чести
	Дехисценция на коремната рана, постпроцедурно изтичане на жлъчен сок, контузия, еритем на мястото на разреза, болка на мястото на разреза, постпроцедурен кръвоизлив, процедурна хипотония, усложнение, свързано със съдовата присадка, тромбоза на съдовата присадка, секреция от раната	Нечести
*Всички тези реакции се отнасят до целия клас. Никоя от тях не се съобщава при клинични изпитвания; поради това не е възможно да се установят честотите.		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци или симптоми на нежелани лекарствени реакции и да се назначи подходящо симптоматично лечение и поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихеморагични средства, локални хемостатици, АТС код: B02BC

Механизъм на действие

Системата за адхезия на фибрина задейства последната фаза на физиологичното кръвосъсирване. Превръщането на фибриногена във фибрин става посредством разцепването на фибриногена на фибринови мономери и фибринопептиди. Фибриновите мономери се слепват един за друг и образуват фибринов съсирек. Фактор XIIIa, който се активира от Фактор XIII от тромбина, се свързва кръстосано с фибрина. Както за превръщането на фибриногена, така и за кръстосаното свързване на фибрина са необходими калциеви йони.

В процеса на заздравяване на раната плазминът предизвиква повишена фибринолитична активност и фибринът започва да се разгражда до неговите разпадни продукти.

Клинична ефикасност и безопасност

Рандомизирани, единичнослепи клинични изпитвания с VeraSeal са проведени при участници, на които са извършени съдови операции и операции на паренхимните и меките тъкани, демонстриращи хемостаза, и за поддръжка на хирургичния шев при съдова хирургия. Всяко от тези 3 изпитвания е за конкретен вид операция и в него са включени главно възрастни пациенти.

В проучването при съдова хирургия са включени 225 участници, на които са извършени васкуларни хирургични процедури с използване на политетрафлуороетилен за материал на присадката при артериална анастомоза от вида „край със страна“ или при артериална

анастомоза за съдов достъп към горен крайник. Средната възраст на популацията в проучването и нейното стандартно отклонение е 63,2 (9,5) години. Най-често срещаните видове операции са поставяне на феморо-поплитеален байпас, съдов достъп за хемодиализа през горен крайник и поставяне на илио-феморален байпас. Установено е, че VeraSeal превъзхожда контролната група (мануална компресия) по отношение на постигането на хемостаза до 4 минути. Процентът на постигната хемостаза на таргетното място на кървене до 4 минути е 76,1% в групата на лечение с VeraSeal и 22,8% в контролната група.

В едно проучване при операция на паренхимните тъкани са включени 325 участници, които претърпяват резекция на черния дроб. Средната възраст на популацията в проучването и нейното стандартно отклонение е 57,9 (14,5) години. Установено е, че VeraSeal превъзхожда контролната група (оксидирана регенерирана целулоза) по отношение на постигането на хемостаза до 4 минути. Процентът на постигната хемостаза на таргетното място на кървене до 4 минути е 92,8% в групата на лечение с VeraSeal и 80,5% в контролната група.

В едно проучване при операция на меките тъкани са включени 327 участници, които претърпяват оперативни процедури на таза и ретроперитонеума и абдоминопластика и мастопексия. Средната възраст на популацията в проучването и нейното стандартно отклонение е 47,2 (18,4) години. Най-честите хирургични видове са или обикновени, или радикални хистеректомии, абдоминопластики и радикални цистектомии. Установено е, че VeraSeal е не по-малко ефикасен (non-inferior) от контролната група (оксидирана регенерирана целулоза) по отношение на постигането на хемостаза до 4 минути. Процентът на постигната хемостаза на таргетното място на кървене до 4 минути е 82,8% в групата на лечение с VeraSeal и 77,8% в контролната група.

Педиатрична популация

Проведено е едно педиатрично, рандомизирано, активно контролирано, единичносляпо клинично изпитване за оценка на безопасността и ефикасността на VeraSeal като допълнение към хемостазата при открити операции на (чернодробния) паренхим или операции на меките тъкани. Общо 178 деца (< 18 годишна възраст) са рандомизирани и лекувани с VeraSeal (n=91) или активна контрола (n=87). От всичките 91 участници, лекувани с VeraSeal, 4 са на възраст ≤ 27 дни; 19 са на възраст ≥ 28 дни до ≤ 23 месеца; 32 са на възраст ≥ 2 години до ≤ 11 години; 36 са на възраст ≥ 12 години до ≤ 17 години. На 46 деца, лекувани с VeraSeal, са извършени оперативни процедури на (чернодробния) паренхим, а 45 имат операции на меки тъкани. Установено е, че VeraSeal е не по-малко ефикасен (non-inferior) от контролната група (EVICEL [тъканно лепило]) по отношение на постигането на хемостаза до 4 минути. Процентът на постигната хемостаза на таргетното място на кървене до 4 минути е 96,7% (88/91 участници) в групата на лечение на VeraSeal и 95,4% (83/87) в контролната група.

Освен това в 3-те описани преди това проучвания главно при възрастни участници, в които VeraSeal се оценява според конкретния вид операция, единадесет педиатрични пациенти на възраст 16 или по-малко години са лекувани с VeraSeal.

5.2 Фармакокинетични свойства

VeraSeal е предназначен само за прилагане върху лезия. Вътресъдовото приложение е противопоказано. Поради това вътресъдови фармакокинетични проучвания не са провеждани при хора.

Фибриновите тъканни лепила/хемостатичните продукти се метаболизират по същия начин, както ендогенния фибрин, посредством фибринолиза и фагоцитоза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и остра токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Спринцовка с човешки фибриноген

Натриев цитрат дихидрат
Натриев хлорид
Аргинин
Изолевцин
Мононатриев глутамат
Вода за инжекции

Спринцовка с човешки тромбин

Калциев хлорид
Човешки албумин
Натриев хлорид
Глицин
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След размразяване може да се държи не повече от 7 дни при температура 2 °C - 8 °C или 24 часа при температура не повече от 25 °C преди употреба, ако остава запечатан в оригиналната опаковка.

Срок на годност по време на употреба: след отваряне на блистера VeraSeal трябва да се използва веднага.

6.4 Специални условия на съхранение

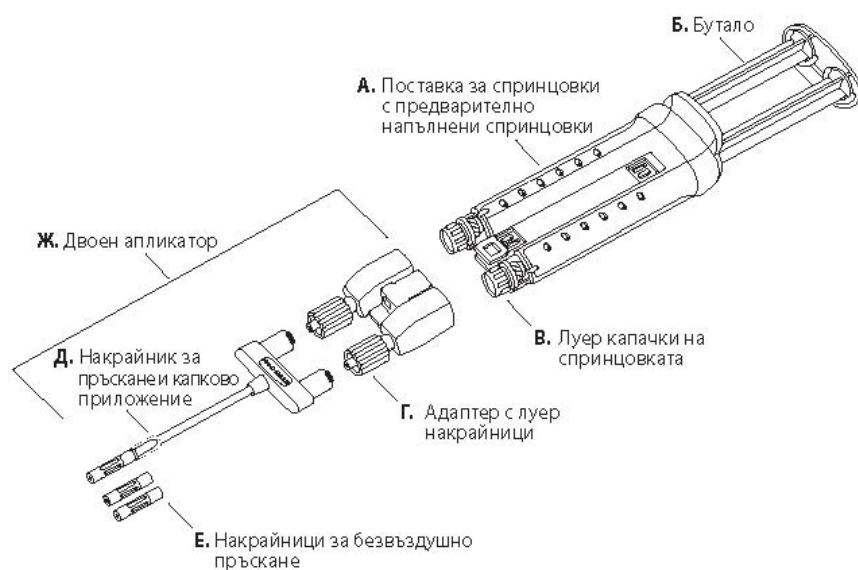
Да се съхранява и транспортира замразен (при -18 °C или по-студено). Веригата за съхранение на студено (-18 °C или по-студено) не трябва да се прекъсва до употребата. Съхранявайте стерилизирания блистер, в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След размразяване да не се замразява отново. За условията на съхранение след размразяване и след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

VeraSeal се предоставя като набор за еднократна употреба, съдържащ две предварително напълнени спринцовки (стъкло Тип I) с гумени запушалки, всяка със стерилен замразен разтвор, монтирани в поставка за спринцовки.

С продукта се предоставят един двоен апликатор с два допълнителни накрайника за безвъздушно пръскане за приложение чрез пръскане или приложение чрез накапване. Накрайниците за безвъздушно пръскане са рентгеноконтрастни. Вижте схемата по-долу.



VeraSeal се предоставя в следните видове опаковки:

- VeraSeal 2 ml (съдържащ 1 ml човешки фибриноген и 1 ml човешки тромбин)
- VeraSeal 4 ml (съдържащ 2 ml човешки фибриноген и 2 ml човешки тромбин)
- VeraSeal 6 ml (съдържащ 3 ml човешки фибриноген и 3 ml човешки тромбин)
- VeraSeal 10 ml (съдържащ 5 ml човешки фибриноген и 5 ml човешки тромбин)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указанията за употреба са описани и в частта за медицинските специалисти на листовката.

Преглед на начините за размразяване и съхранение след размразяване е представен в Таблица 2.

Таблица 2. Размразяване и съхранение след размразяване

Начин на размразяване	Време за размразяване според размера на опаковката		Съхранение след размразяване
	За 2 ml и 4 ml	За 6 ml и 10 ml	
Хладилник (2 – 8 °C)	Минимум 7 часа	Минимум 10 часа	7 дни при 2 - 8 °C (хладилник) в оригиналната опаковка ИЛИ 24 часа при не повече от 25 °C в оригиналната опаковка
Размразяване при 20 - 25 °C	Минимум 70 минути	Минимум 90 минути	
Стерилна водна баня (37 °C) в стерилна зона	Минимум 5 минути. Не превишавайте 10 минути.	Минимум 5 минути. Не превишавайте 10 минути.	Да се използва незабавно по време на операцията

- **Предпочитани начини на размразяване**

Размразяване в хладилник

1. Вземете картонената опаковка от фризера и я поставете в хладилника за размразяване при 2 – 8 °C
минимум 7 часа за опаковките от 2 ml и 4 ml
минимум 10 часа за опаковките от 6 ml и 10 ml

След размразяване не е необходимо продуктът да се затопля за употреба.

След размразяване разтворът трябва да бъде бистър до леко опалесцентен и безцветен до бледожълт.

Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Размразяване при 20 °C – 25 °C

Вземете картонената опаковка от фризера, отворете я и извадете двата блистера.

Оставете блистера, съдържащ двойния апликатор, върху повърхност при 20 °C – 25 °C, докато фибриновото тъканно лепило е готово за употреба.

Размразете блистера с предварително напълнените спринцовки VeraSeal при 20 °C - 25 °C, като изпълните следните стъпки:

1. Поставете блистера, съдържащ поставката за спринцовки с предварително напълнените спринцовки, върху повърхност при 20 °C - 25 °C
за минимум 70 минути за опаковките от 2 ml и 4 ml
за минимум 90 минути за опаковките от 6 ml и 10 ml

След размразяване не е необходимо продуктът да се затопля преди употреба.

След размразяване разтворите трябва да са бистри до леко опалесцентни и безцветни до бледожълти. Разтвори, които са мътни или съдържат частици, не трябва да се използват.

Съхранение след размразяване

След размразяване комплектът, съдържащ поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки и двойния апликатор, може да се съхранява преди употреба за не повече от 7 дни в хладилник при 2 - 8 °C или 24 часа при не повече от 25 °C, ако остава запечатан в оригиналната опаковка. След като блистерите бъдат отворени, използвайте VeraSeal веднага и изхвърлете неизползваното съдържание.

След размразяване да не се замразява отново.

Указания за прехвърляне

1. След размразяване вземете блистера от повърхността при 20 °C - 25 °C или от хладилника при температура 2 °C - 8 °C.
2. Отворете блистера и се уверете, че предварително напълнените спринцовки VeraSeal са напълно размразени. Подайте поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки на друго лице, за да бъде прехвърлена на стерилното поле. Външната повърхност на блистера не трябва да влиза в контакт със стерилното поле. Вижте Фигура 1.



Фигура 1

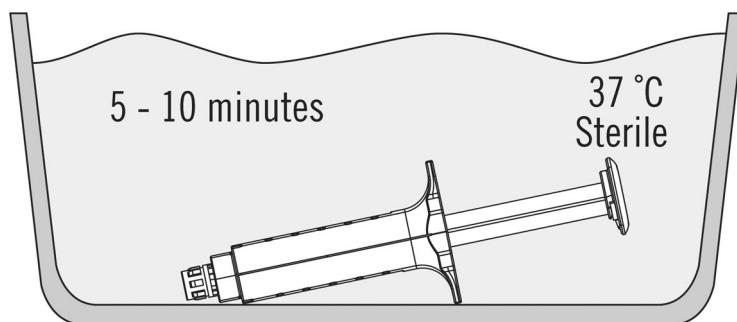
- **Стерилна водна баня (бързо размразяване)**

Вземете картонената опаковка от фризера, отворете я и извадете двата блистера. Оставете блистера, съдържащ двойния апликатор, върху повърхност при 20 °C - 25 °C, докато фибриновото тъканно лепило е готово за употреба.

Размразете предварително напълнените спринцовки VeraSeal вътре в стерилното пространство в стерилна термостатична водна баня при температура 37±2 °C, като изпълните следните стъпки:

БЕЛЕЖКА: След като блистерите VeraSeal бъдат отворени, използвайте продукта веднага. Използвайте стерилна техника, за да избегнете възможността за замърсяване поради неправилен начин на работа, и следвайте точно дадените по-долу стъпки. Не сваляйте луер капачката, докато продуктът се размрази напълно и двойният апликатор е готов за поставяне.

1. Отворете блистера и подайте поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки на друго лице, за да бъде прехвърлена на стерилното поле. Външната повърхност на опаковката на блистера не трябва да влиза в контакт със стерилното поле. Вижте Фигура 1.
2. Поставете поставката за спринцовки с предварително напълнените спринцовки направо в стерилната водна баня, като внимавате да се потопи напълно във водата. Вижте Фигура 2.
3. При 37 °C необходимото време е приблизително 5 минути за опаковките от 2 ml, 4 ml, 6 ml и 10 ml, но те не трябва да се оставят на тази температура за повече от 10 минути.
Температурата на водната баня не трябва да надвишава 39 °C.
4. След размразяване подсушете поставката за спринцовки с предварително напълнени спринцовки, като използвате стерилна хирургична марля.



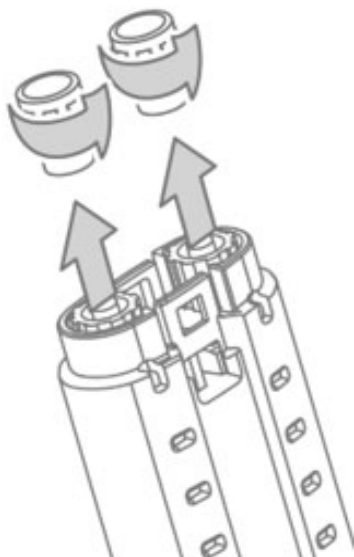
Фигура 2

Уверете се, че предварително напълнените спринцовки VeraSeal са напълно размразени. След размразяване разтворите трябва да са бистри до леко опалесцентни и безцветни до бледожълти. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Използвайте VeraSeal веднага и изхвърлете неизползваното съдържание.

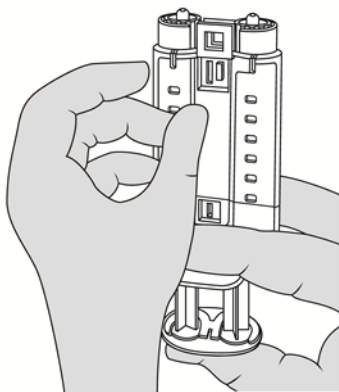
Указания за свързване

1. Отворете блистера и подайте поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки на друго лице, за да бъде прехвърлена на стерилното поле. Външната повърхност на опаковката на блистера не трябва да влиза в контакт със стерилното поле.
2. Дръжте поставката за спринцовки VeraSeal с луер капачките на спринцовката нагоре. Вижте Фигура 3.
3. Отвийте и изхвърлете луер капачките и на двете спринцовки, с фибриноген и с тромбин. Вижте Фигура 3.



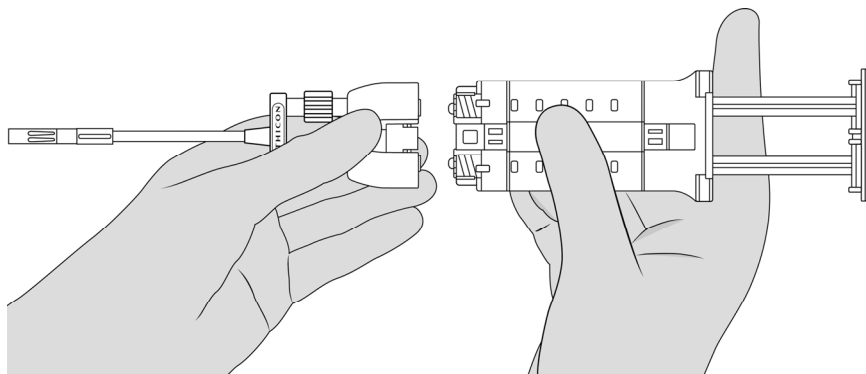
Фигура 3

4. Хванете поставката за спринцовки, като луерите са в посока нагоре. За да изтласкате въздуха от спринцовките, почукайте леко поставката за спринцовки от страни един-два пъти, като държите поставката за спринцовки в изправено положение, и леко натиснете буталото, за да изгоните въздуха. Вижте Фигура 4.

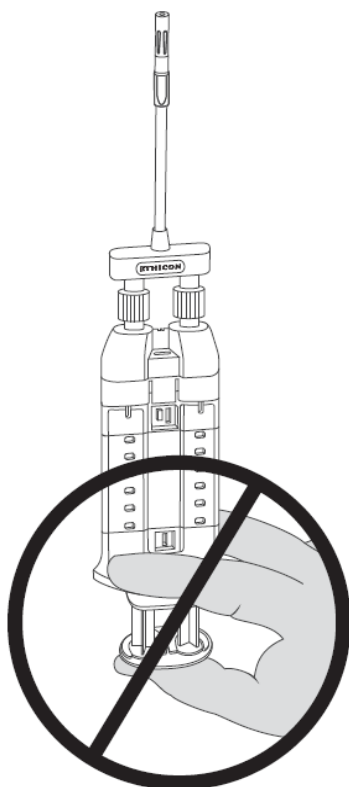


Фигура 4

5. Поставете двойния апликатор. Вижте Фигура 5.
БЕЛЕЖКА: Не натискайте буталото, докато поставяте апликатора или преди конкретната употреба, защото двете биологични съставки ще се смесят предварително в накрайника за безвъздушно пръскане и ще образуват фибринов съсирек, който пречи на прилагането. Вижте Фигура 6.



Фигура 5



Фигура 6

6. Завийте луер накрайниците и проверете дали двойният апликатор е добре затегнат. Сега вече устройството е готово за употреба.

- **Приложение**

Прилагайте VeraSeal, като използвате предоставените поставка за спринцовки и бутало.

Прилагайте VeraSeal, като използвате предоставения с продукта двоен апликатор. Могат да се използват и други накрайници на апликатора с маркировка CE (включително при

открита операция и устройства за използване при лапароскопия), предназначени конкретно за употреба с VeraSeal. Когато използвате предоставения двоен апликатор, следвайте дадените по-долу указания за свързване. Когато използвате други накрайници на апликатора, следвайте указанията за употреба, които са предоставени с тези накрайници на апликатора.

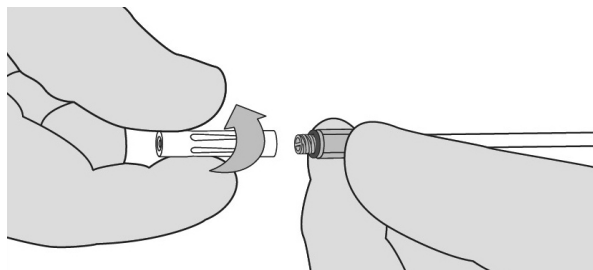
Приложение чрез пръскане

1. Хванете и огънете двойния апликатор до желаното положение. Накрайникът ще запази формата си.
2. Позиционирайте накрайника за безвъздушно пръскане на разстояние най-малко 2 cm от таргетната тъкан. С решително равномерно натискане на буталото напръскайте фибриновото тъканно лепило. Увеличете разстоянието, за да постигнете желаното покритие на таргетната зона.
3. Ако пръскането спре по някаква причина, сменете накрайника за безвъздушно пръскане преди да подновите приложението, тъй като накрайника за безвъздушно пръскане може да се запуши. За да смените накрайника за безвъздушно пръскане, отдалечете устройството от пациента и отвийте използвания накрайник за безвъздушно пръскане. Вижте Фигура 7. Оставете използвания накрайник за безвъздушно пръскане далеч от резервните накрайници за безвъздушно пръскане. Избършете края на апликатора със суха или влажна стерилна хирургична марля. След това поставете нов накрайник за безвъздушно пръскане от пакета и проверете дали той е свързан добре преди употреба.

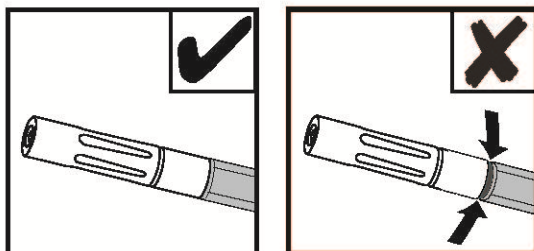
БЕЛЕЖКА: Червеният индикатор няма да се вижда, ако накрайникът за безвъздушно пръскане е свързан правилно. Вижте Фигура 8.

БЕЛЕЖКА: Не продължавайте да натискате буталото в опит да изчистите фибриновия съсирек в накрайника за безвъздушно пръскане; в противен случай апликаторът може да стане неизползваем.

БЕЛЕЖКА: Не подрязвайте двойния апликатор, за да не оголите вътрешна жичка.



Фигура 7



Фигура 8

Приложение чрез накапване

1. Извадете частта с накрайника за безвъздушно пръскане от накрайника за пръскане и капково приложение, като отвийте накрайника за безвъздушно пръскане. Вижте Фигура 7.
2. Хванете и огънете накрайника за капково приложение до желаното положение. Накрайникът ще запази формата си.

3. По време на капковото приложение дръжте края на накрайника за капково приложение колкото се може по-близо до повърхността, без да докосвате тъканта по време на приложението.
4. Прилагайте капка по капка върху повърхността, която трябва да се третира. За да се предотврати неконтролирано съсирване, оставете капките да се отделят една по една от върха на накрайника за капково приложение.
БЕЛЕЖКА: Не свързвайте повторно използван накрайник за капково приложение, след като той е отстранен от адаптора; в противен случай вътре в накрайника за капково приложение може да се образува съсирек и апликаторът да стане неизползваем.

- **Изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1239/001-004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10 ноември 2017 г.
Дата на последно подновяване: 19 септември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА [2 ml, 4 ml, 6 ml и 10 ml]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VeraSeal разтвори за тъканно лепило

човешки фибриноген/човешки тромбин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Компонент 1: 1 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 1 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

Компонент 1: 2 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 2 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

Компонент 1: 3 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 3 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

Компонент 1: 5 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 5 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

човешки фибриноген – натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, аргинин, изолевцин, мононатриев глутамат, вода за инжекции

човешки тромбин – калциев хлорид, човешки албумин, натриев хлорид, глицин, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Разтвори за тъканно лепило

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Две предварително напълнени спринцовки, монтирани в поставка за спринцовки

1 двоен апликатор с 2 допълнителни накрайника за безвъздушно пръскане

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Прилагане върху лезия

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира замразен (-18 °C или по-студено).

Да се размрази напълно преди употреба. Да не се замразява повторно след размразяване.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА [2 ml, 4 ml, 6 ml и 10 ml]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VeraSeal разтвори за тъканно лепило

човешки фибриноген/човешки тромбин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Компонент 1: 1 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 1 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

Компонент 1: 2 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 2 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

Компонент 1: 3 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 3 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

Компонент 1: 5 ml човешки фибриноген (80 mg/ml)

Компонент 2: 5 ml човешки тромбин (500 IU/ml)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Разтвори за тъканно лепило

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Две предварително напълнени спринцовки, монтирани в поставка за спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Прилагане върху лезия.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира замразен (-18 °C или по-студено).

Да се размрази напълно преди употреба. Да не се замразява повторно след размразяване.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Instituto Grifols, S.A.

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА – ЧОВЕШКИ ФИБРИНОГЕН (1 ml, 2 ml, 3 ml и 5 ml)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

VeraSeal разтвори за тъканно лепило

Компонент 1: Фибриноген 80 mg/ml

Прилагане върху лезия.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА – ЧОВЕШКИ ТРОМБИН (1 ml, 2 ml, 3 ml и 5 ml)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

VeraSeal разтвори за тъканно лепило

Компонент 2: Тромбин 500 IU/ml

Прилагане върху лезия.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

VeraSeal разтвори за тъканно лепило

човешки фибриноген/човешки тромбин (human fibrinogen/human thrombin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява VeraSeal и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да бъдете лекувани с VeraSeal
3. Как се използва VeraSeal
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява VeraSeal
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява VeraSeal и за какво се използва

VeraSeal съдържа човешки фибриноген и човешки тромбин, два белтъка, получени от кръв, които образуват съсирек, когато се смесят.

VeraSeal се използва като тъканно лепило по време на съдови хирургични операции на пациенти. Прилага се към повърхността на кървящата тъкан за намаляване на кървенето по време на и след операцията, когато стандартните хирургични техники не са достатъчни.

VeraSeal е показан при всички възрастови групи.

2. Какво трябва да знаете, преди да бъдете лекувани с VeraSeal

Вашият хирург не трябва да Ви лекува с VeraSeal:

- ако сте алергични към човешки фибриноген или човешки тромбин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

VeraSeal не трябва да се прилага вътре в кръвоносни съдове.

VeraSeal не трябва да се използва за лечение на обилно или внезапно кървене от артерия.

Предупреждения и предпазни мерки

Възможни са алергични реакции. Признаците на такива реакции включват уртики, обрив, стягане в гърдите, свиркащи хрипове, понижение на кръвното налягане (например замаяване, припадък, замъглено зрение) и анафилаксия (тежка реакция, настъпваща бързо). При настъпване на тези симптоми по време на хирургична операция употребата на лекарството трябва да бъде преустановена незабавно.

VeraSeal за приложение чрез пръскане трябва да се използва като спрей само ако е възможно с точност да се прецени разстоянието за пръскане. Спрей устройството не трябва да се използва на разстояние, по-близо от препоръчителното разстояние.

Специално предупреждение за безопасност

За лекарства като VeraSeal, които са произведени от човешка кръв или плазма, трябва да се предприемат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациентите. Те включват внимателен подбор на донори на кръв или плазма, за да се осигури изключване на такива с риск от пренасяне на инфекция, и изследване на всяка дарена кръв или пулове от плазма за признаци на вируси/инфекции. Производителите включват и стъпки в обработката на кръвта и плазмата, които могат да деактивират или отстранят вирусите. Въпреки тези мерки, когато се прилагат лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може да се изключи напълно възможността за пренасяне на инфекция. Това важи и за всички неизвестни или новопоявили се вируси, или други видове инфекции.

Предприетите мерки се приемат за ефективни при обвити вируси като човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ), вирус на хепатит В и вирус на хепатит С, както и при необвития вирус на хепатит А. Предприетите мерки могат да имат ограничена стойност срещу необвити вируси като парвовирус В19. Инфекцията с парвовирус В19 може да бъде сериозна при бременни жени (инфекция на плода) и при индивиди, чиято имунна система е потисната или които имат някакъв вид анемия (например **сърповидно**-клетъчна болест или хемолитична анемия).

Настоятелно се препоръчва всеки път, когато VeraSeal се прилага при определен пациент, да се записват името и партидният номер на продукта, за да се запази връзка между пациента и партидата на лекарството.

Деца и юноши

VeraSeal се препоръчва за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и VeraSeal

Продуктът може да бъде повлиян от контакт с разтвори, съдържащи спирт, йод или тежки метали (например антисептични разтвори).

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да бъдете лекувана с това лекарство. Вашият лекар ще реши дали Вие трябва да бъдете лекувана с VeraSeal.

3. Как се използва VeraSeal

VeraSeal трябва да се използва само от опитни хирурзи, обучени да използват този лекарствен продукт.

Хирургът ще приложи VeraSeal към повърхността на кръвоносните съдове или към повърхността на тъканта на вътрешните органи, като използва устройство за прилагане в хода на операцията. Това устройство позволява равни количества от двата компонента на VeraSeal да бъдат прилагани едновременно и осигурява равномерното им смесване, което е важно за постигане на най-добър ефект на тъканното лепило.

Количеството VeraSeal, което ще бъде приложено, зависи от редица фактори, включващи вида на хирургична операция, големината на участъка, третиран по време на операцията, и начина, по който се прилага VeraSeal. Хирургът ще реши какво количество е подходящо и ще приложи точно толкова, колкото е достатъчно, за да се образува тънък, равномерен слой. Ако това се окаже недостатъчно, може да бъде приложен втори слой.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

VeraSeal съдържа компонента фибриново тъканно лепило. Фибриновите тъканни лепила могат в редки случаи (до 1 на 1000 души) да причинят алергична реакция. Ако получите алергична реакция, Вие може да имате един или повече от следните симптоми: оток под кожата (ангиоедем), кожен обрив, уртикария или уртики (копривна треска), стягане в гърдите, студени тръпки, зачервяване, главоболие, ниско кръвно налягане, летаргия, гадене, безпокойство, ускоряване на сърдечния пулс, мравучкане, повръщане или свиркащи хрипове. В отделни случаи тези реакции могат да се развият до тежка алергична реакция. Алергични реакции могат да се наблюдават особено ако препаратът се прилага многократно или се прилага на пациенти, за които е известно, че са алергични към съставки на продукта. Ако получите някои от тези симптоми след операция, трябва незабавно да се обадите на Вашия лекар или хирург.

Съществува също теоретичната възможност Вашата имунна система да произведе белтъци, които да атакуват VeraSeal, които могат да попречат на кръвосъсирването. Честотата на този вид събитие е неизвестна.

Ако този продукт бъде въведен по случайност в кръвоносен съд, това може да доведе до съсиреци в кръвта, включително дисеминирана вътресъдова коагулация (ДИК) (когато кръвни съсиреци се образуват във всички кръвоносни съдове в тялото). Съществува също риск от тежка алергична реакция.

Нежеланите реакции, съобщени при клиничните изпитвания с VeraSeal, включват:

Най-сериозни нежелани реакции

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Абдоминален (кореман) абсцес (подут участък в корема, причинен от инфекция)
- Дехисценция на абдоминалната (коремната) рана (отваряне на раната поради непълно излекуване)
- Изтичане на жлъчен сок след процедурата
- Целулит (инфекция на кожата)
- Дълбока венозна тромбоза (кръвни съсиреци в кръвоносните съдове)
- Чернодробен абсцес (подут участък в черния дроб, причинен от инфекция)
- Перитонит (възпаление на коремната стена)
- Положителен тест за парвовирус В19 (лабораторните изследвания показват инфекция с вируса)
- Следоперативна инфекция на раната
- Белодробна емболия (кръвни съсиреци в кръвоносните съдове в белите дробове)
- Инфекция на раната

Други нежелани реакции

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Гадене
- Болка, причинена от операцията
- Пруритус (сърбеж)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Анемия (недостатъчност на червени кръвни клетки)
- Тревожност
- Предсърдно мъждене (неравномерен сърдечен ритъм)
- Болка в гърба
- Спазъм на пикочния мехур
- Студени тръпки
- Дразнене на конюнктивата (дразнене на окото)
- Запек
- Контузия (синина)
- Намалено количество отделена урина (намалено отделяне на урина)
- Диспнея (затруднено дишане)
- Дизурия (болка или затруднение при уриниране)
- Екхимоза (насиняване)
- Еритем (зачервяване на кожата)
- Образуване на газове
- Главоболие
- Висока телесна температура
- Високо или ниско кръвно налягане
- Високи или ниски нива на белите кръвни клетки в кръвта
- Високи нива на калий в кръвта
- Илеус (непроходимост на червата)
- Нарушено съсирване на кръвта
- Еритем на мястото на разреза (зачервяване на кожата на мястото на разреза)
- Инфекция на мястото на разреза
- Повишен билирубин в кръвта
- Повишени нива на чернодробните ензими
- Повишени или понижени нива на глюкоза в кръвта
- Безсъние
- Ниско кръвно налягане поради процедурата
- Ниски нива на калций в кръвта
- Ниски нива на магнезий в кръвта
- Ниски нива на кислород в кръвта
- Ниски нива на калий в кръвта
- Ниски нива на белтъци в кръвта
- Ниски нива на червени кръвни клетки поради кръвозагуба
- Ниски нива на натрий в кръвта
- Периферен оток (събиране на течност)
- Болка, неуточнена
- Болка на мястото на разреза
- Болка в крайник
- Плазменоклетъчен миелом (рак на кръвните клетки)

- Плеврален излив (неестествено количество течност около белия дроб)
- Плеврит (възпаление на стената на белите дробове)
- Постпроцедурен кръвоизлив (кървене след процедурата)
- Постпроцедурна инфекция (инфекция след процедурата)
- Белодробен оток (натрупване на водниста течност в белите дробове)
- Ретроперитонеален хематом (събиране на кръв в коремната кухина)
- Хрипове (наподобяващи прашчене звуци от белите дробове)
- Сънливост
- Задържане на урина
- Усложнение, свързано със съдовата присадка (усложнение на съдов байпас)
- Тромбоза на съдовата присадка (кръвни съсиреци в байпаса на кръвоносен съд)
- Вентрикуларна тахикардия (ускорено сърцебиене)
- Хематом на мястото на приложение поради спукан кръвоносен съд (насиняване на мястото на пунктиране на кръвоносния съд)
- Повръщане
- Свиркащи хрипове
- Секреция от раната

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или хирург. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява VeraSeal

VeraSeal трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Това лекарство не трябва да се използва след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след “EXP” и “Годен до”.

Той трябва да се съхранява и транспортира замразен при -18 °C или по-студено. Веригата на съхранение на студено не трябва да се прекъсва до употребата. Съхранявайте стерилизирания блистер в картонената опаковка, за да се предпази от светлина. Да се размрази напълно преди употреба. Да не се замразява повторно след размразяване. След размразяване може да се държи не повече от 7 дни при температура 2 °C - 8 °C или 24 часа при не повече от 25 °C преди употреба.

След отваряне на блистера VeraSeal трябва да се използва веднага.

Не трябва да се използва, ако разтворите са мътни или съдържат частици.

Изхвърлете, ако опаковката е повредена.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа VeraSeal

Активните вещества са:

- Компонент 1: Човешки фибриноген
- Компонент 2: Човешки тромбин

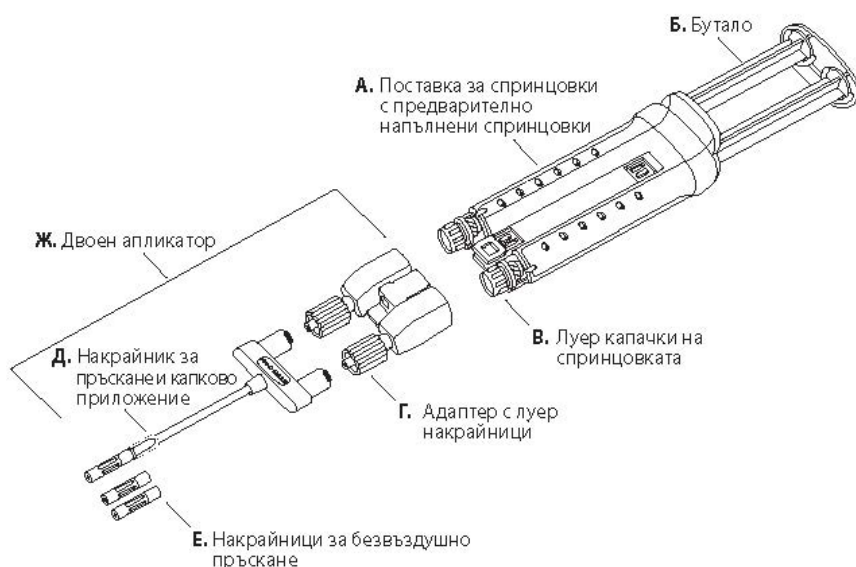
Другите съставки са:

- Компонент 1: натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, аргинин, изолевцин, моносодиев глутамат, вода за инъекции.
- Компонент 2: калциев хлорид, човешки албумин, натриев хлорид, глицин, вода за инъекции.

Как изглежда VeraSeal и какво съдържа опаковката

VeraSeal представлява разтвори за тъканно лепило. Предоставя се като набор за еднократна употреба, съдържащ две предварително напълнени спринцовки, монтирани в поставка за спринцовки. Замразени разтвори. След размразяване разтворите са бистри или леко опалесцентни и безцветни или бледожълти.

С продукта се предоставят и един двоен апликатор с два допълнителни накрайника за безвъздушно пръскане за приложение чрез пръскане или приложение чрез накапване. Накрайниците за безвъздушно пръскане са рентгеноконтрастни. Вижте схемата по-долу.



VeraSeal е наличен в следните видове опаковки:

- VeraSeal 2 ml (съдържащ 1 ml човешки фибриноген и 1 ml човешки тромбин)
- VeraSeal 4 ml (съдържащ 2 ml човешки фибриноген и 2 ml човешки тромбин)
- VeraSeal 6 ml (съдържащ 3 ml човешки фибриноген и 3 ml човешки тромбин)
- VeraSeal 10 ml (съдържащ 5 ml човешки фибриноген и 5 ml човешки тромбин)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

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

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

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

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

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Дозировка и начин на приложение

VeraSeal трябва да се използва само от опитни хирурзи, обучени да използват този лекарствен продукт.

Обемът на използвания VeraSeal и честотата на употреба винаги трябва да бъдат съобразявани с основните клинични нужди на пациента.

Използваната доза се определя от променливи величини, които включват, но не се ограничават до вида на хирургичната намеса, големината на участъка и придвижвания начин на приложение, както и броя на приложенията.

Приложението на продукта трябва да се определя за всеки отделен случай от лекуващия лекар. При клиничните изпитвания индивидуалните дози обикновено варират от 0,3 до 12 ml. За други процедури може да са необходими по-големи обеми.

Първоначалният обем на прилагания продукт в избрано анатомично място или в целеви участък от телесната повърхност трябва да бъде достатъчен, за да се покрие напълно участъка, за който е предназначено приложението му. VeraSeal трябва да се прилага на тънък слой (вж. точка 4.4). Ако е необходимо, приложението може да се повтори.

Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Специални предпазни мерки

Прилагане само върху лезия. Да не се прилага вътресъдово.

Ако по невнимание продуктът се приложи вътресъдово, могат да възникнат животозастрашаващи тромбоемболични усложнения (вж. точка 4.8).

Когато се използват допълнителните накрайници, трябва да се спазват указанията за употреба на накрайника.

Преди прилагането на VeraSeal трябва да се внимава частите на тялото извън желания участък за приложение да бъдат достатъчно добре защитени (покрити), за да се предотврати тъканна адхезия на нежелани места.

VeraSeal трябва да се прилага на тънък слой. Прекомерната дебелина на съсирека може да се отрази негативно върху ефикасността на продукта и процеса на заздравяване на раната.

Указания за употреба

Преди употреба прочетете тази листовка. Моля, вижте пиктограмите в края на тази листовка.

Работа с VeraSeal

VeraSeal се предоставя готов за употреба в стерилизирани опаковки и с него трябва да се работи, като се използва стерилна техника в антисептични условия. Изхвърлете повредените опаковки, тъй като е невъзможно да бъдат стерилизирани повторно.

Преглед на начините за размразяване и съхранение след размразяване е представен в Таблица 1.

Таблица 1. Размразяване и съхранение след размразяване

Начин на размразяване	Време за размразяване според размера на опаковката		Съхранение след размразяване
	За 2 ml и 4 ml	За 6 ml и 10 ml	
Хладилник (2 – 8 °C)	Минимум 7 часа	Минимум 10 часа	7 дни при 2 - 8 °C (хладилник) в оригиналната опаковка ИЛИ 24 часа при не повече от 25 °C в оригиналната опаковка
Размразяване при 20 - 25 °C	Минимум 70 минути	Минимум 90 минути	
Стерилна водна баня (37 °C) в стерилна зона	Минимум 5 минути. Не превишавайте 10 минути.	Минимум 5 минути. Не превишавайте 10 минути.	Да се използва незабавно по време на операцията

• Предпочитани начини на размразяване

Размразяване в хладилник

1. Вземете картонената опаковка от фризера и я поставете в хладилника за размразяване при 2 – 8 °C
минимум 7 часа за опаковките от 2 ml и 4 ml
минимум 10 часа за опаковките от 6 ml и 10 ml

След размразяване не е необходимо продуктът да се затопля за употреба.

След размразяване разтворът трябва да бъде бистър до леко опалесцентен и безцветен до бледожълт.

Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Размразяване при 20 °C – 25 °C

Вземете картонената опаковка от фризера, отворете я и извадете двата блистера. Оставете блистера, съдържащ двойния апликатор, върху повърхност при 20 °C – 25 °C, докато фибриновото тъканно лепило е готово за употреба.

Размразете блистера с предварително напълнените спринцовки VeraSeal при 20 °C - 25 °C, като изпълните следните стъпки:

1. Поставете блистера, съдържащ поставката за спринцовки с предварително напълнените спринцовки, върху повърхност при 20 °C - 25 °C
за минимум 70 минути за опаковките от 2 ml и 4 ml
за минимум 90 минути за опаковките от 6 ml и 10 ml

След размразяване не е необходимо продуктът да се затопля преди употреба.

След размразяване разтворите трябва да са бистри до леко опалесцентни и безцветни до бледо жълти. Разтвори, които са мътни или съдържат частици, не трябва да се използват.

Съхранение след размразяване

След размразяване комплектът, съдържащ поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки и двойния апликатор, може да се съхранява преди употреба за не повече от 7 дни в хладилник при 2 °C - 8 °C или 24 часа при не повече от 25 °C, ако остава запечатан в оригиналната опаковка. След като блистерите бъдат отворени, използвайте VeraSeal веднага и изхвърлете неизползваното съдържание.

След размразяване да не се замразява отново.

Указания за прехвърляне

1. След размразяване вземете блистера от повърхността при 20 °C - 25 °C или от хладилника при температура 2 °C - 8 °C.
2. Отворете блистера и се уверете, че предварително напълнените спринцовки VeraSeal са напълно размразени. Подайте поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки на друго лице, за да бъде прехвърлена на стерилното поле. Външната повърхност на опаковката на блистера не трябва да влиза в контакт със стерилното поле. Вижте Фигура 1.

• **Стерилна водна баня (бързо размразяване)**

Вземете картонената опаковка от фризера, отворете я и извадете двата блистера. Оставете блистера, съдържащ двойния апликатор, върху повърхност при 20 °C - 25 °C, докато фибриновото тъканно лепило е готово за употреба.

Размразете предварително напълнените спринцовки VeraSeal вътре в стерилното пространство в стерилна термостатична водна баня при температура 37±2 °C, като изпълните следните стъпки:

БЕЛЕЖКА: След като блистерите VeraSeal бъдат отворени, използвайте продукта веднага. Използвайте стерилна техника, за да избегнете възможността за замърсяване поради неправилен начин на работа, и следвайте точно дадените по-долу стъпки. Не сваляйте луер капачката, докато продуктът се размрази напълно и двойният апликатор е готов за поставяне.

1. Отворете блистера и подайте поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки на друго лице, за да бъде прехвърлена на стерилното поле.

- Външната повърхност на опаковката на блистера не трябва да влиза в контакт със стерилното поле. Вижте Фигура 1.
2. Поставете поставката за спринцовки с предварително напълнените спринцовки направо в стерилната водна баня, като внимавате да се потопи напълно във водата. Вижте Фигура 2.
 3. При 37 °C необходимото време е приблизително 5 минути за опаковките от 2 ml, 4 ml, 6 ml и 10 ml, но те не трябва да се оставят на тази температура за повече от 10 минути.
Температурата на водната баня не трябва да надвишава 39 °C.
 4. След размразяване подсушете поставката за спринцовки с предварително напълнени спринцовки, като използвате стерилна хирургична марля.

Уверете се, че предварително напълнените спринцовки VeraSeal са напълно размразени. След размразяване разтворите трябва да са бистри до леко опалесцентни и безцветни до бледожълти. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Използвайте VeraSeal веднага и изхвърлете неизползваното съдържание.

- **Указания за свързване**

1. Отворете блистера и подайте поставката за спринцовки VeraSeal с предварително напълнените спринцовки на друго лице, за да бъде прехвърлена на стерилното поле. Външната повърхност на опаковката на блистера не трябва да влиза в контакт със стерилното поле.
2. Дръжте поставката за спринцовки VeraSeal с луер капачките на спринцовката нагоре. Вижте Фигура 3.
3. Отвийте и изхвърлете луер капачките и на двете спринцовки с фибриноген и с тромбин. Вижте Фигура 3.
4. Хванете поставката за спринцовки, като луерите са в посока нагоре. За да изтласкате въздуха от спринцовките, почукайте леко поставката за спринцовки от страни един-два пъти, като държите поставката за спринцовки в изправено положение, и леко натиснете буталото, за да изгоните въздуха. Вижте Фигура 4.
5. Поставете двойния апликатор. Вижте Фигура 5.
БЕЛЕЖКА: Не натискайте буталото, докато поставите апликатора или преди конкретната употреба, защото двете биологични съставки ще се смесят предварително в накрайника за безвъздушно пръскане и ще образуват фибринов съсирек, който пречи на прилагането. Вижте Фигура 6.
6. Завийте луер накрайниците и проверете дали двойният апликатор е добре затегнат. Сега вече устройството е готово за употреба.

- **Приложение**

Прилагайте VeraSeal, като използвате предоставените поставка за спринцовки и бутало.

Прилагайте VeraSeal, като използвате предоставения с продукта двоен апликатор. Могат да се използват и други накрайници на апликатора с маркировка CE (включително при открита операция и устройства за използване при лапароскопия), предназначени конкретно за употреба с VeraSeal. Когато използвате предоставения двоен апликатор, следвайте дадените по-долу указания за свързване. Когато използвате други накрайници на апликатора, следвайте указанията за употреба, които са предоставени с накрайници на апликатора.

Приложение чрез пръскане

1. Хванете и огънете двойния апликатор до желаното положение. Накрайникът ще запази формата си.

2. Позиционирайте накрайника за безвъздушно пръскане на разстояние най-малко 2 cm от таргетната тъкан. С решително равномерно натискане на буталото напръскайте фибриновото тъканно лепило. Увеличете разстоянието, за да постигнете желаното покритие на таргетната зона.
3. Ако пръскането спре по някаква причина, сменете накрайника за безвъздушно пръскане преди да подновите приложението, тъй като накрайника за безвъздушно пръскане може да се запуши. За да смените накрайника за безвъздушно пръскане, отдалечете устройството от пациента и отвийте използвания накрайник за безвъздушно пръскане. Вижте Фигура 7. Оставете използвания накрайник за безвъздушно пръскане далеч от резервните накрайници за безвъздушно пръскане. Избършете края на апликатора със суха или влажна стерилна хирургична марля. След това поставете нов накрайник за безвъздушно пръскане от пакета и проверете дали той е свързан добре преди употреба.
БЕЛЕЖКА: Червеният индикатор няма да се вижда, ако накрайникът за безвъздушно пръскане е свързан правилно. Вижте Фигура 8.
БЕЛЕЖКА: Не продължавайте да натискате буталото в опит да изчистите фибриновия съсирек в накрайника за безвъздушно пръскане; в противен случай апликаторът може да стане неизползваем.
БЕЛЕЖКА: Не подрязвайте двойния апликатор, за да не оголите вътрешна жичка.

Приложение чрез накапване

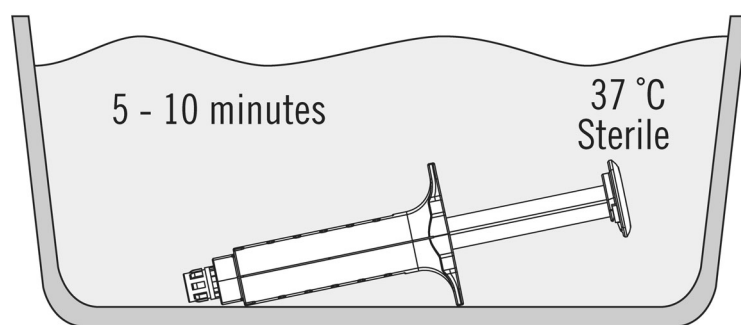
1. Извадете частта с накрайника за безвъздушно пръскане от накрайника за пръскане и капково приложение, като отвиете накрайника за безвъздушно пръскане. Вижте Фигура 7.
2. Хванете и огънете накрайника за капково приложение до желаното положение. Накрайникът ще запази формата си.
3. По време на капковото приложение дръжте края на накрайника за капково приложение колкото се може по-близо до повърхността, без да докосвате тъканта по време на приложението.
4. Прилагайте капка по капка върху повърхността, която трябва да се третира. За да се предотврати неконтролирано съсирване, оставете капките да се отделят една по една от върха на накрайника за капково приложение.
БЕЛЕЖКА: Не свързвайте повторно използван накрайник за капково приложение, след като той е отстранен от адаптора; в противен случай вътре в накрайника за капково приложение може да се образува съсирек и апликаторът да стане неизползваем.

• Изхвърляне

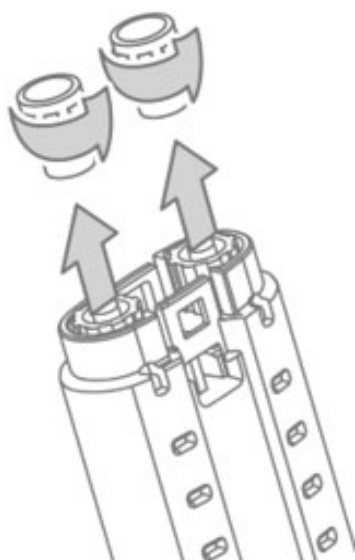
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



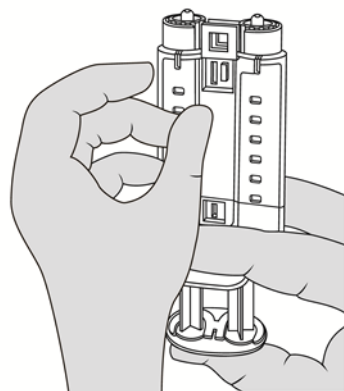
Фигура 1



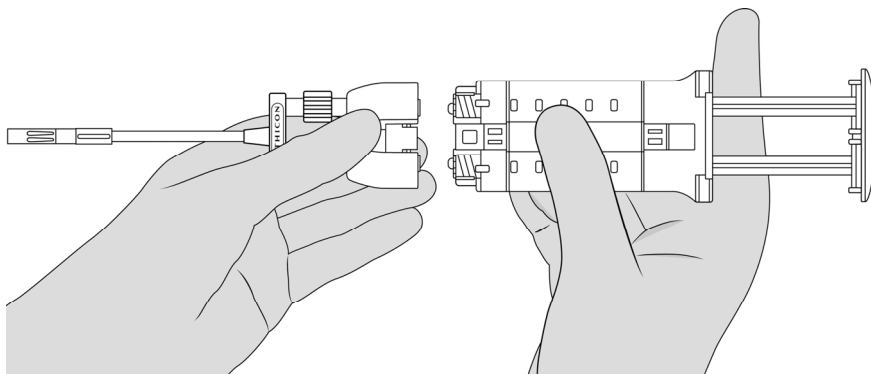
Фигура 2



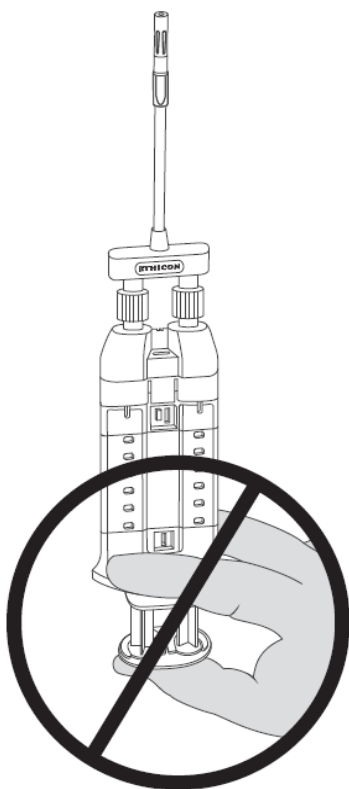
Фигура 3



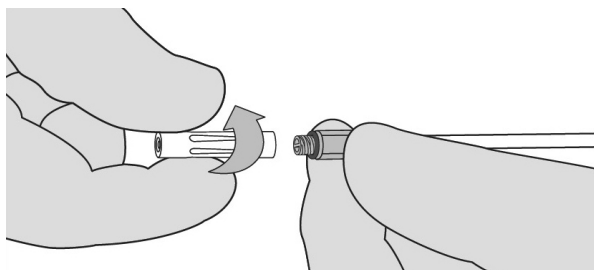
Фигура 4



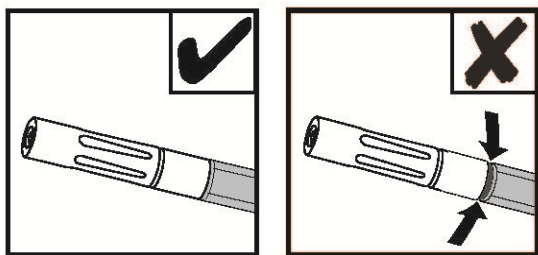
Фигура 5



Фигура 6



Фигура 7



Фигура 8