

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VeraSeal Lösungen für Fibrinkleber

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Komponente 1:

Human-Fibrinogen 80 mg/ml

Komponente 2:

Human-Thrombin 500 I.E./ml

Hergestellt aus dem Plasma menschlicher Spender.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösungen für Fibrinkleber.

Gefrorene Lösungen. Nach dem Auftauen sind die Lösungen klar oder leicht opaleszent und farblos oder leicht gelblich.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Unterstützende Behandlung bei Patienten, bei denen chirurgische Standardtechniken nicht ausreichend sind:

- zur Verbesserung der Hämostase
- als Nahtunterstützung in der Gefäßchirurgie

VeraSeal wird bei allen Altersgruppen angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

VeraSeal darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung dieses Arzneimittels geschult wurden.

Dosierung

Das Anwendungsvolumen und die Anwendungshäufigkeit von VeraSeal sollten sich stets nach dem klinischen Bedarf des Patienten richten.

Die zu applizierende Dosis orientiert sich unter anderem an Faktoren wie der Art des chirurgischen Eingriffs, der Größe der zu behandelnden Fläche, der Art der beabsichtigten Anwendung sowie der Anzahl der Anwendungen.

Die Applikation des Produktes muss durch den behandelnden Arzt individuell festgelegt werden. Bei klinischen Prüfungen wurden in der Regel Einzeldosen von 0,3 bis 12 ml angewendet. Für andere Eingriffe können größere Mengen erforderlich sein.

Das auf eine bestimmte anatomische Stelle oder Behandlungsfläche aufzutragende Anfangsvolumen des Produktes sollte ausreichend sein, um den vorgesehenen Anwendungsbereich vollständig zu bedecken. Die Anwendung kann bei Bedarf wiederholt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von VeraSeal bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren wurde in einer klinischen Studie untersucht. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben. Die Anwendung des Produkts muss durch den behandelnden Arzt individuell festgelegt werden. In der klinischen Studie an Kindern und Jugendlichen wurden Einzeldosen von 0,6 bis 12 ml angewendet.

Art der Anwendung

Zur epiläsionalen Anwendung.

Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6. Das Produkt darf nur gemäß den Anweisungen und mit den dafür empfohlenen Geräten angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Vor dem Auftragen von VeraSeal muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden.

Für die Sprühapplikation finden sich in den Abschnitten 4.4 und 6.6 spezifische Empfehlungen zum erforderlichen Gewebeabstand je nach Art des Eingriffs.

4.3 Gegenanzeigen

VeraSeal darf nicht intravaskulär angewendet werden.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

VeraSeal darf nicht zur Behandlung von massiven und starken arteriellen Blutungen verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur epiläsionalen Anwendung. Nicht intravaskulär anwenden.

Eine unbeabsichtigte intravaskuläre Anwendung des Produktes kann lebensbedrohliche thromboembolische Komplikationen zur Folge haben (siehe Abschnitt 4.8).

VeraSeal sollte nur dann als Sprühapplikation angewendet werden, wenn der Sprühabstand exakt beurteilt werden kann, insbesondere während einer Laparoskopie. Der Sprühabstand vom Gewebe

muss innerhalb des vom Inhaber der Zulassung von VeraSeal empfohlenen Bereichs liegen (siehe Abschnitt 6.6).

Bei der Verwendung von Zubehörspitzen mit diesem Produkt sollte die Gebrauchsanweisung der Spitzen befolgt werden.

Vor der Anwendung von VeraSeal ist darauf zu achten, dass Körperteile außerhalb des gewünschten Anwendungsbereiches ausreichend geschützt (abgedeckt) sind, um eine Anhaftung von Gewebe an unerwünschten Stellen zu vermeiden.

VeraSeal sollte als dünne Schicht aufgetragen werden. Eine zu dicke Schicht kann die Wirksamkeit des Produkts und den Wundheilungsprozess negativ beeinflussen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung dieses Produkts bei der Gewebeklebung, in der Neurochirurgie, für die Applikation durch ein flexibles Endoskop zur Behandlung von Blutungen oder bei gastrointestinalen Anastomosen vor.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie bei jedem Proteinprodukt können Überempfindlichkeitsreaktionen vom Allergietyp auftreten. Zeichen einer Überempfindlichkeit können Nesselausschlag, generalisierte Urtikaria, Engegefühl in der Brust, pfeifende Atmung, Hypotonie und Anaphylaxie sein. Bei den ersten Anzeichen dieser Symptome ist die Anwendung sofort abzubrechen. Bei einem Schock ist die übliche medizinische Schockbehandlung einzuleiten.

Übertragbare Erreger

Zu den Standardmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen infolge der Verwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, gehören die Auswahl der Spender, die Untersuchung der einzelnen Blutspenden und der Plasmapools hinsichtlich spezifischer Infektionsmarker und die Durchführung wirksamer Schritte während der Herstellung zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung infektiöser Erreger bei Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bislang unbekannt oder neu auftretende Viren und andere Pathogene.

Die angewendeten Maßnahmen gelten als effektiv gegenüber behüllten Viren, wie z. B. das humane Immundefizienz-Virus (HIV), das Hepatitis-B-Virus und das Hepatitis-C-Virus, sowie gegenüber dem nicht behüllten Hepatitis-A-Virus. Die getroffenen Maßnahmen sind bei nicht behüllten Viren, wie dem Parvovirus B19, möglicherweise von begrenzter Wirksamkeit. Infektionen mit Parvovirus B19 können für Schwangere (fetale Infektion) und für Personen mit Immunschwäche oder gesteigerter Erythropoese (z. B. hämolytische Anämie) schwerwiegende Folgen haben.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Ähnlich wie vergleichbare Produkte bzw. Thrombinlösungen kann das Produkt durch den Kontakt mit Lösungen, die Alkohol, Jod oder Schwermetalle enthalten (z. B. antiseptische Lösungen), denaturiert werden. Solche Substanzen sollten vor der Anwendung des Produkts weitestgehend entfernt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit von Fibrinklebern/Hämostatika während der Schwangerschaft und Stillzeit wurde nicht in kontrollierten klinischen Prüfungen untersucht. Tierexperimentelle Studien liefern keine ausreichenden Angaben zur Abschätzung der Sicherheit im Hinblick auf Fortpflanzung,

embryonale und fötale Entwicklung, den Schwangerschaftsverlauf sowie peri- und postnatale Entwicklung. Daher sollte das Produkt bei schwangeren und stillenden Frauen nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Fertilität

Fertilitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VeraSeal hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In seltenen Fällen können bei Patienten, die mit Fibrinklebern/Hämostatika behandelt werden, Überempfindlichkeits- oder allergische Reaktionen auftreten (z. B. Angioödeme, Brennen und Stechen an der Applikationsstelle, Bronchospasmus, Schüttelfrost, Flush, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Kribbeln, Erbrechen und pfeifende Atmung). In Einzelfällen entwickelten sich diese Reaktionen bis zu einem anaphylaktischen Schock. Derartige Reaktionen können insbesondere bei wiederholter Anwendung oder bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile des Produktes auftreten.

In seltenen Fällen kann es zur Bildung von Antikörpern gegen Bestandteile von Fibrinklebern/Hämostatika kommen.

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann zu thromboembolischen Ereignissen und disseminierter intravasaler Gerinnung führen. Zudem besteht das Risiko einer anaphylaktischen Reaktion (siehe Abschnitt 4.4).

Zur Sicherheit im Hinblick auf übertragbare Erreger, siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und bevorzugtem Begriff gemäß MedDRA-Datenbank aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Sehr selten ($< 1/10\ 000$)
- nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1. Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in klinischen Prüfungen mit VeraSeal

MedDRA-Systemorganklassen (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Abdominaler Abszess, Zellulitis, Leberabszess, Peritonitis, postoperative Wundinfektion, Wundinfektion, Infektion an der Inzisionsstelle, Infektion nach einem Eingriff	Gelegentlich
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Plasmazellmyelom	Gelegentlich
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie, hämorrhagische Anämie, Leukozytose, Leukopenie	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit*	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie, Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Hypoglykämie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hypoproteinämie	Gelegentlich
Psychiatrische Erkrankungen	Angstzustände, Insomnie	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Somnolenz	Gelegentlich
Augenerkrankungen	Konjunktivale Reizung	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Vorhofflimmern, ventrikuläre Tachykardie	Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Tiefe Beinvenenthrombose, Hypertonie, Hypotonie	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Lungenembolie, Dyspnoe, Hypoxie, Pleuraerguss, Pleuritis, Lungenödem, Giemen, keuchendes Atmen	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Häufig
	Obstipation, Flatulenz, Ileus, retroperitoneales Hämatom, Erbrechen	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Häufig
	Ekchymose, Erythem	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten	Gelegentlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Blasenspasmus, Dysurie, Harnverhaltung	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schüttelfrost, Hyperthermie, peripheres Ödem, Schmerzen, Fieber, Hämatom an der Gefäßpunktionsstelle	Gelegentlich

MedDRA-Systemorganklassen (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Untersuchungen	Positiver Parvovirus-B19-Test, verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit, erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte Bilirubinkonzentration im Blut, erhöhte Glukosekonzentration im Blut, erhöhter INR-Wert, verlängerte Prothrombin-Zeit, erhöhte Transaminasen, verminderte Harnmenge	Gelegentlich
	Arzneimittelspezifischer Antikörper nachweisbar*	Nicht bekannt
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Schmerzen während eines Eingriffs	Häufig
	Abdominale Wunddehiszenz, Galleleck nach dem Eingriff, Kontusion, Erythem an der Inzisionsstelle, Schmerzen an der Inzisionsstelle, Blutungen nach dem Eingriff, Hypotonie im Rahmen eines Eingriffs, Komplikationen beim Gefäßersatz, Thrombose in Gefäßersatz, Wundsekretion	Gelegentlich
*Alle diese Reaktionen sind Klasseneffekte. Keine davon wurden in klinischen Prüfungen berichtet; somit ist es nicht möglich, Häufigkeiten zu bestimmen.		

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sind Patienten engmaschig auf Anzeichen oder Symptome unerwünschter Reaktionen hin zu überwachen und es sind die angemessenen symptomatischen Behandlungen und unterstützenden Maßnahmen einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, lokale Hämostatika, ATC-Code: B02BC.

Wirkmechanismus

Das Fibrinadhäsionssystem leitet die letzte Phase der physiologischen Blutgerinnung ein. Die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin erfolgt durch die Aufspaltung von Fibrinogen in Fibrinmonomere und Fibrinopeptide. Die Fibrinmonomere aggregieren und bilden einen Fibrinpfropf. Faktor XIIIa, der durch Aktivierung mit Thrombin aus Faktor XIII gebildet wird, bewirkt eine Vernetzung von Fibrin. Sowohl für die Umwandlung von Fibrinogen als auch die Vernetzung von Fibrin sind Calciumionen erforderlich.

Mit fortschreitender Wundheilung kommt es durch die Einwirkung von Plasmin zu einer gesteigerten fibrinolytischen Aktivität und zum Zerfall von Fibrin zu Fibrinabbauprodukten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Randomisierte, einfach verblindete klinische Studien mit VeraSeal zum Nachweis der Hämostase und Nahtunterstützung in der Gefäßchirurgie wurden mit Patienten durchgeführt, die sich einer vaskulären, parenchymatösen Gewebe- oder Weichgewebsoperation unterzogen. In jede dieser drei klinischen Studien wurde eine bestimmte Operationsart einbezogen und es wurden hauptsächlich erwachsene Probanden rekrutiert.

Während der Gefäßchirurgie-Studie wurden 225 Patienten aufgenommen, die sich gefäßchirurgischen Eingriffen unterzogen, unter Verwendung von Polytetrafluorethylen-Transplantatmaterial bei einer arteriellen End-zu-Seit-Anastomose oder einer arteriellen Anastomose mit Gefäßzugang an einer oberen Extremität. Das mittlere Alter der Studienpopulation und ihre Standardabweichung betrug 63,2 (9,5) Jahre. Die häufigsten Arten der Operation waren femoropoplitealer Bypass, Gefäßzugang für die Hämodialyse über die oberen Extremitäten und iliofemorale Bypass. Dabei erwies sich VeraSeal beim Erreichen der Hämostase innerhalb von 4 Minuten als gegenüber der Kontrollgruppe (manuelle Kompression) überlegen. Der Anteil der Patienten mit innerhalb von 4 Minuten erreichter Hämostase an der Zielblutungsstelle betrug 76,1 % in der VeraSeal-Behandlungsgruppe und 22,8 % in der Kontrollgruppe.

Während der parenchymatösen Gefäßchirurgie-Studie wurden 325 Patienten aufgenommen, die sich Leberresektionen unterzogen. Das mittlere Alter der Studienpopulation und ihre Standardabweichung betrug 57,9 (14,5) Jahre. Dabei erwies sich VeraSeal beim Erreichen der Hämostase innerhalb von 4 Minuten als gegenüber der Kontrollgruppe (oxidierte regenerierte Cellulose) überlegen. Der Anteil der Patienten mit innerhalb von 4 Minuten erreichter Hämostase an der Zielblutungsstelle betrug 92,8 % in der VeraSeal-Behandlungsgruppe und 80,5 % in der Kontrollgruppe.

Während der Weichgewebsoperations-Studie wurden 327 Patienten aufgenommen, die sich Operationen im Becken und Retroperitoneum sowie Abdominoplastiken und Mastopexien unterzogen. Das mittlere Alter der Studienpopulation und ihre Standardabweichung betrug 47,2 (18,4) Jahre. Die häufigsten Arten der Operation waren einfache oder radikale Hysterektomien, Abdominoplastiken und radikale Zystektomien. Dabei erwies sich VeraSeal beim Erreichen der Hämostase innerhalb von 4 Minuten als gegenüber der Kontrollgruppe (oxidierte regenerierte Cellulose) nicht unterlegen. Der Anteil der Patienten mit innerhalb von 4 Minuten erreichter Hämostase an der Zielblutungsstelle betrug 82,8 % in der VeraSeal-Behandlungsgruppe und 77,8 % in der Kontrollgruppe.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen wurde eine randomisierte, aktiv kontrollierte, einfach verblindete klinische Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von VeraSeal als Unterstützung der Hämostase bei offenen parenchymatösen (Leber-)Operationen oder Weichgewebsoperationen durchgeführt. Insgesamt wurden 178 Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre) randomisiert und mit VeraSeal (n=91) oder aktiver Kontrolle (N=87) behandelt. Von den 91 Probanden, die mit VeraSeal behandelt wurden, waren 4 \leq 27 Tage alt, 19 waren \geq 28 Tage bis \leq 23 Monate alt, 32 waren \geq 2 Jahre bis \leq 11 Jahre alt und 36 waren \geq 12 Jahre bis \leq 17 Jahre alt. Von den mit VeraSeal behandelten Kindern und Jugendlichen wurden 46 parenchymatösen (Leber-)Operationen unterzogen und 45 hatten Weichgewebsoperationen. VeraSeal erwies sich gegenüber der Kontrollgruppe (EVICEL [Fibrinkleber]) in Bezug auf das Erreichen der Hämostase innerhalb von 4 Minuten als nicht unterlegen. Der Anteil der Patienten mit innerhalb von 4 Minuten erreichter Hämostase an der Zielblutungsstelle betrug 96,7 % (88/91 Probanden) in der VeraSeal-Behandlungsgruppe und 95,4 % (83/87) in der Kontrollgruppe.

Zusätzlich wurden in den drei zuvor beschriebenen klinischen Studien, in denen VeraSeal hauptsächlich an erwachsenen Probanden bei einer bestimmten Operationsart angewendet wurde, elf Patienten im Alter unter 16 Jahren mit VeraSeal behandelt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

VeraSeal ist nur zur epiläsionalen Anwendung bestimmt. Eine intravaskuläre Anwendung ist kontraindiziert. Demzufolge wurden keine intravaskulären pharmakokinetischen Studien am Menschen durchgeführt.

Fibrinkleber/Hämostatika werden auf die gleiche Weise wie endogenes Fibrin durch Fibrinolyse und Phagozytose metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zu Sicherheitspharmakologie und akuter Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Spritze mit Human-Fibrinogen

Natriumcitrat-Dihydrat
Natriumchlorid
Arginin
Isoleucin
Glutaminsäure, Mononatriumsalz
Wasser für Injektionszwecke

Spritze mit Human-Thrombin

Calciumchlorid
Albumin vom Menschen
Natriumchlorid
Glycin
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Auftauen kann das ungeöffnete Produkt in der Originalverpackung bis zur Anwendung für maximal 7 Tage bei 2 °C - 8 °C oder für bis zu 24 Stunden bei maximal 25 °C aufbewahrt werden.

Haltbarkeitsdauer nach Anbruch: Sobald die Blisterpackung geöffnet wurde, muss VeraSeal sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

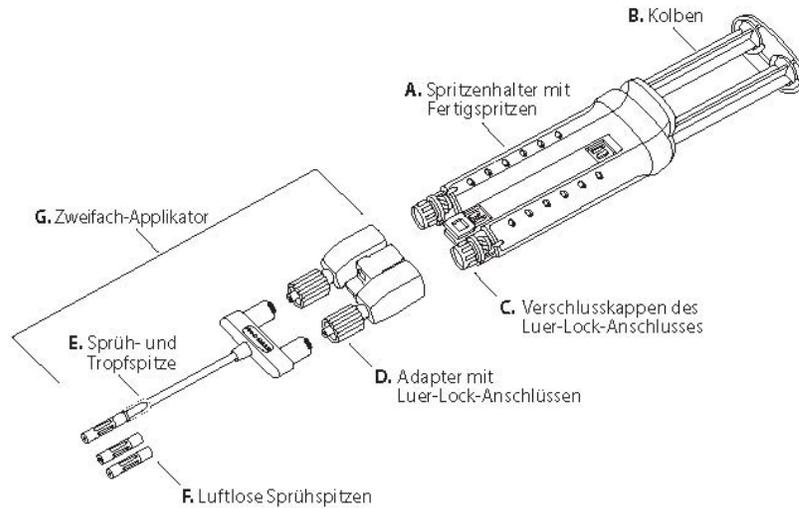
Tiefgekühlt lagern und transportieren (bei -18 °C oder kälter). Die Kühlkette (-18 °C oder kälter) darf bis zur Anwendung nicht unterbrochen werden. Die sterilisierte Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren. Für Aufbewahrungsbedingungen nach dem Auftauen und für die Aufbewahrung nach Anbruch, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

VeraSeal wird als Set für den Einmalgebrauch geliefert. Das Set enthält zwei auf einen Spritzenhalter montierte Fertigspritzen (Glas Typ I) mit Gummistopfen, jeweils mit einer sterilen gefrorenen Lösung.

Dem Produkt ist ein Zweifach-Applikator mit zwei zusätzlichen luftlosen Sprühspitzen zur Sprüh- oder Tropfapplikation beigelegt. Die luftlosen Sprühspitzen sind röntgensichtbar. Siehe Schema unten.



VeraSeal ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

- VeraSeal 2 ml (enthält 1 ml Human-Fibrinogen und 1 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 4 ml (enthält 2 ml Human-Fibrinogen und 2 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 6 ml (enthält 3 ml Human-Fibrinogen und 3 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 10 ml (enthält 5 ml Human-Fibrinogen und 5 ml Human-Thrombin)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Gebrauchsanleitung ist außerdem in dem für das medizinische Fachpersonal vorgesehenen Teil der Packungsbeilage beschrieben.

Eine Übersicht über die Auftaumethoden und die Lagerung nach dem Auftauen ist in Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2. Auftauen und Lagerung nach dem Auftauen

Auftaumethode	Auftauzeit nach Packungsgröße		Lagerung nach dem Auftauen
	Für 2 ml und 4 ml	Für 6 ml und 10 ml	
Kühlschrank (2 – 8 °C)	Mindestens 7 Stunden	Mindestens 10 Stunden	7 Tage bei 2 - 8 °C (im Kühlschrank) in der Originalverpackung ODER 24 Stunden bei maximal 25 °C in der
Auftauen bei 20 °C - 25 °C	Mindestens 70 Minuten	Mindestens 90 Minuten	

			Originalverpackung
Steriles Wasserbad (37 °C) im Sterilbereich	Mindestens 5 Minuten. Nicht länger als 10 Minuten.	Mindestens 5 Minuten. Nicht länger als 10 Minuten.	Sofort bei der Operation verwenden

- **Bevorzugte Auftaumethoden**

Auftauen im Kühlschrank

1. Packung aus dem Gefrierschrank nehmen und zum Auftauen bei 2 – 8 °C in den Kühlschrank stellen,
mindestens 7 Stunden für die 2-ml- und 4-ml-Packungsgröße
mindestens 10 Stunden für die 6-ml- und 10-ml-Packungsgröße

Nach dem Auftauen ist eine Erwärmung des Produkts zur Anwendung nicht erforderlich.

Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein.

Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Auftauen bei 20 °C - 25 °C

Packung aus dem Gefrierschrank nehmen, öffnen und die beiden Blisterpackungen entnehmen. Die Blisterpackung mit dem Zweifach-Applikator bei 20 °C - 25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen, bis der Fibrinkleber einsatzbereit ist.

Die Blisterpackung mit den VeraSeal-Fertigspritzen bei 20 °C - 25 °C auftauen lassen. Dazu sind folgende Schritte durchzuführen:

1. Die Blisterpackung mit dem Spritzenhalter und den Fertigspritzen bei 20 °C - 25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen,
mindestens 70 Minuten für die 2-ml- und 4-ml-Packungsgröße.
mindestens 90 Minuten für die 6-ml- und 10-ml-Packungsgröße.

Nach dem Auftauen ist eine Erwärmung des Produkts zur Anwendung nicht erforderlich.

Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Lagerung nach dem Auftauen

Nach dem Auftauen kann das Set mit dem VeraSeal-Spritzenhalter, den Fertigspritzen und dem Zweifach-Applikator vor der Anwendung für maximal 7 Tage im Kühlschrank bei 2 - 8 °C oder für 24 Stunden bei maximal 25 °C gelagert werden, wenn es verschlossen in der Originalverpackung aufbewahrt wird. Sobald die Blisterpackungen geöffnet wurden, muss VeraSeal sofort verwendet werden; etwaige nicht verwendete Reste sind zu entsorgen.

Nach dem Auftauen nicht mehr einfrieren.

Anweisungen für den Transfer

1. Nach dem Auftauen die Blisterpackung von der Oberfläche bei 20 °C - 25 °C oder aus dem Kühlschrank bei 2 °C-8 °C nehmen.
2. Öffnen Sie die Blisterpackung und vergewissern Sie sich, dass die VeraSeal-Fertigspritzen vollständig aufgetaut sind. Den VeraSeal-Spritzenhalter mit den Fertigspritzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die

Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen.
Siehe Abbildung 1.

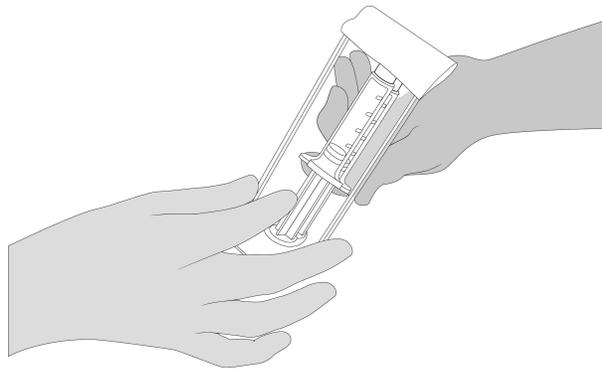


Abbildung 1

- **Steriles Wasserbad (schnelles Auftauen)**

Packung aus dem Gefrierschrank nehmen, öffnen und die beiden Blisterpackungen entnehmen. Die Blisterpackung mit dem Zweifach-Applikator bei 20 °C - 25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen, bis der Fibrinkleber einsatzbereit ist.

Die VeraSeal Fertigspritzen innerhalb des Sterilbereichs in einem sterilen thermostatischen Wasserbad bei einer Temperatur von 37 ± 2 °C auftauen. Dazu sind folgende Schritte durchzuführen:

HINWEIS: Sobald die VeraSeal-Blisterpackungen geöffnet sind, ist das Produkt sofort zu verwenden. Es ist eine sterile Technik anzuwenden, um die Möglichkeit einer Kontamination durch unsachgemäße Handhabung zu vermeiden. Dabei sind die nachfolgend genannten Schritte genau einzuhalten. Die Luer-Kappe erst von der Spritze entfernen, wenn diese vollständig aufgetaut ist und der Zweifach-Applikator angebracht werden kann.

1. Die Blisterpackung öffnen und den VeraSeal-Spritzenhalter mit den Fertigspritzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen. Siehe Abbildung 1.
2. Legen Sie den Spritzenhalter mit den Fertigspritzen direkt in das sterile Wasserbad und stellen Sie sicher, dass sie vollständig von Wasser bedeckt sind. Siehe Abbildung 2.
3. Bei 37 °C sind für die Packungsgrößen 2 ml, 4 ml, 6 ml und 10 ml etwa 5 Minuten erforderlich und sie dürfen dieser Temperatur nicht länger als 10 Minuten ausgesetzt sein. Die Temperatur des Wasserbades darf 39 °C nicht überschreiten.
4. Spitzenhalter mit den Fertigspritzen nach dem Auftauen mit steriler chirurgischer Gaze abtrocknen.

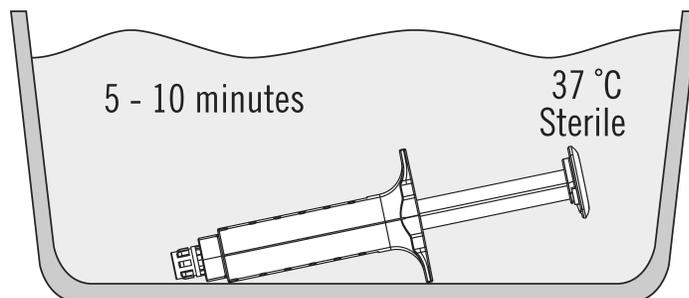


Abbildung 2

Vergewissern Sie sich, dass die VeraSeal-Fertigspritzen vollständig aufgetaut sind. Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

VeraSeal sofort verwenden und nicht verwendete Reste entsorgen.

- **Anweisungen für den Anschluss**

1. Die Blisterpackung öffnen und den VeraSeal-Zweifach-Applikator sowie die zwei zusätzlichen luftlosen Sprühspitzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen.
2. VeraSeal-Spritzenhalter so halten, dass die Luer-Kappen mit der Spritze nach oben weisen. Siehe Abbildung 3.
3. Luer-Kappen der Fibrinogen- und der Thrombin-Spritze abschrauben und entsorgen. Siehe Abbildung 3.

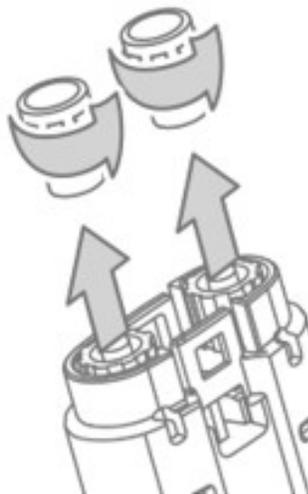


Abbildung 3

4. Spritzenhalter so halten, dass die Luer-Anschlüsse nach oben weisen. Zum Entfernen von Luftblasen aus den Spritzen den Spritzenhalter senkrecht halten und vorsichtig ein oder zwei Mal gegen den Spritzenhalter klopfen und den Kolben leicht hineindrücken, um Luft herauszudrücken. Siehe Abbildung 4.

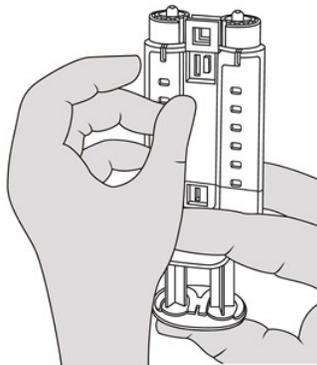


Abbildung 4

5. Zweifach-Applikator anbringen. Siehe Abbildung 5.
 HINWEIS: Den Kolben beim Anbringen oder vor der vorgesehenen Anwendung nicht hineindrücken, da sich die zwei biologischen Komponenten sonst vorher in der luftlosen Sprühspitze vermischen und ein Fibringerinnsel bilden, das die Applikation verhindert. Siehe Abbildung 6.

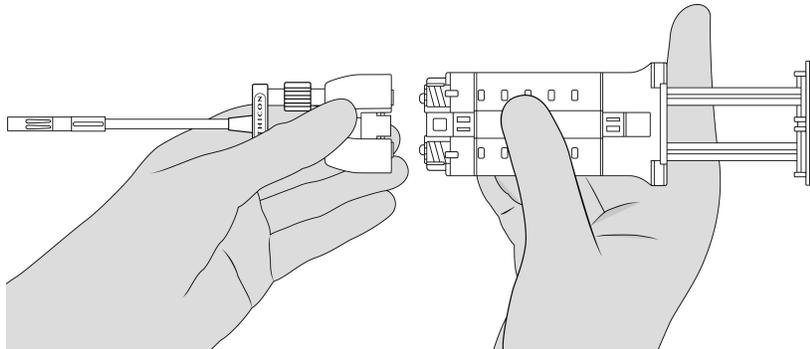


Abbildung 5

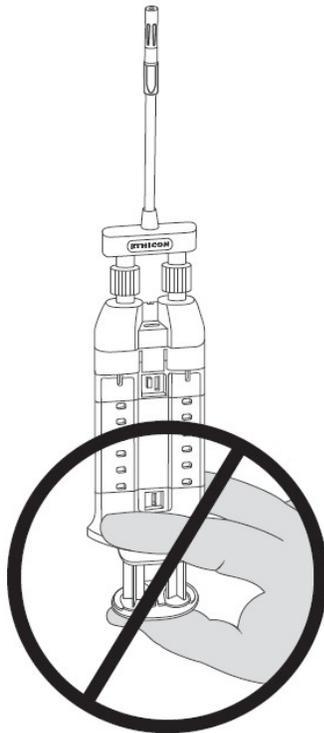


Abbildung 6

6. Luer-Anschlüsse festziehen und sicherstellen, dass der Zweifach-Applikator fest angebracht ist. Das Produkt ist nun für die Anwendung bereit.

- **Applikation**

VeraSeal mithilfe des mitgelieferten Spritzenhalters und des Kolbens applizieren.

VeraSeal muss mithilfe des mit dem Produkt mitgelieferten Zweifach-Applikators appliziert werden. Andere Applikatorspitzen mit CE-Kennzeichnung (einschließlich Vorrichtungen für offene und laparoskopische Verfahren), die speziell für die Anwendung mit VeraSeal vorgesehen sind, können ebenfalls verwendet werden. Bei Verwendung des mitgelieferten

Zweifach-Applikators sind die oben beschriebenen Anschlussanweisungen zu befolgen. Bei der Verwendung anderer Applikatorspitzen müssen die Gebrauchsanleitungen für diese Applikatorspitzen befolgt werden.

Sprühanwendung

1. Zweifach-Applikator fassen und in die gewünschte Position biegen. Die Spitze behält ihre Form bei.
2. Die luftlose Sprühspitze in mindestens 2 cm Abstand vom Zielgewebe positionieren. Zum Aufsprühen des Fibrinklebers einen gleichmäßigen, festen Druck auf den Kolben ausüben. Abstand entsprechend vergrößern, um die gewünschte Abdeckung des Zielbereichs zu erreichen.
3. Wenn die Sprühanwendung aus irgendeinem Grund abgebrochen wird, die luftlose Sprühspitze vor der weiteren Anwendung wechseln, da sich in der luftlosen Sprühspitze ein Gerinnsel bilden kann. Zum Wechseln der luftlosen Sprühspitze, das Sprühgerät vom Patienten entfernen und die gebrauchte luftlose Sprühspitze abschrauben. Siehe Abbildung 7. Die gebrauchte luftlose Sprühspitze von den Reserve-Sprühspitzen getrennt halten. Das Ende des Applikators mit trockener oder feuchter steriler chirurgischer Gaze abwischen. Dann eine neue luftlose Sprühspitze aus der Packung anbringen und vor der Anwendung prüfen, ob sie fest angebracht ist.

HINWEIS: Wenn die luftlose Sprühspitze richtig angebracht ist, ist kein roter Ring sichtbar. Siehe Abbildung 8.

HINWEIS: Drücken Sie den Kolben nicht weiter hinein, um ein Fibringerinnsel in der luftlosen Sprühspitze zu beseitigen, da der Applikator sonst unbrauchbar werden kann.

HINWEIS: Den Zweifach-Applikator nicht kürzen, damit der Innendraht nicht freigelegt wird.

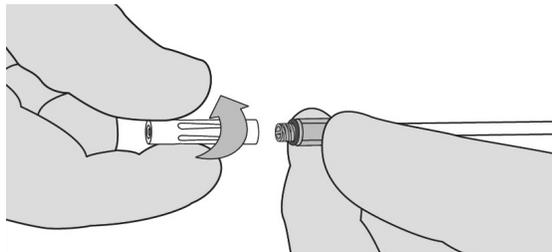


Abbildung 7

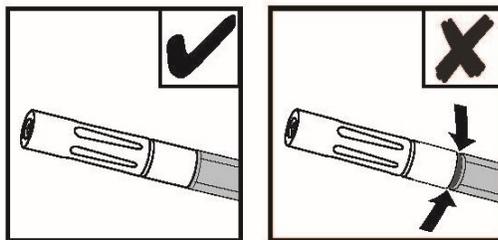


Abbildung 8

Tropfanwendung

1. Die luftlose Sprühspitze von der Sprüh- und Tropfspitze durch Abschrauben der luftlosen Sprühspitze entfernen. Siehe Abbildung 7.
2. Tropfspitze fassen und in die gewünschte Position biegen. Die Spitze behält ihre Form bei.
3. Das Ende der Tropfspitze während des Auftropfens so nahe wie möglich an die Gewebeoberfläche heranzuführen, ohne das Gewebe während der Applikation zu berühren.

4. Die Tropfen einzeln auf die zu behandelnde Oberfläche applizieren. Zur Prävention einer unkontrollierten Gerinnung achten Sie darauf, dass die Tropfen sich von einander und von der Tropfspitze trennen.

HINWEIS: Schließen Sie eine gebrauchte Tropfspitze nicht wieder an, nachdem sie vom Adapter entfernt wurde, da sich sonst ein Gerinnsel in der Tropfspitze bilden kann und der Applikator unbrauchbar werden kann.

- **Entsorgung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1239/001-004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. November 2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. September 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON [2 ml, 4 ml, 6 ml und 10 ml]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VeraSeal Lösungen für Fibrinkleber

Human-Fibrinogen/ Human-Thrombin

2. WIRKSTOFF(E)

Komponente 1: 1 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)

Komponente 2: 1 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

Komponente 1: 2 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)

Komponente 2: 2 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

Komponente 1: 3 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)

Komponente 2: 3 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

Komponente 1: 5 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)

Komponente 2: 5 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Human-Fibrinogen – Natriumcitrat-Dihydrat, Natriumchlorid, Arginin, Isoleucin, Glutaminsäure, Mononatriumsalz, Wasser für Injektionszwecke.

Human-Thrombin – Calciumchlorid, Albumin vom Menschen, Natriumchlorid, Glycin, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösungen für Fibrinkleber

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Zwei auf einen Spritzenhalter montierte Fertigspritzen.

1 Zweifach-Applikator mit 2 zusätzlichen luftlosen Sprühspitzen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zur epiläsionalen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

EXP

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt aufbewahren und transportieren (bei -18 °C oder kälter).

Vor der Anwendung vollständig auftauen. Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT DER BLISTERPACKUNG [2 ml, 4 ml, 6 ml und 10 ml]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VeraSeal Lösungen für Fibrinkleber

Human-Fibrinogen/ Human-Thrombin

2. WIRKSTOFF(E)

Komponente 1: 1 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)
Komponente 2: 1 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

Komponente 1: 2 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)
Komponente 2: 2 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

Komponente 1: 3 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)
Komponente 2: 3 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

Komponente 1: 5 ml Human-Fibrinogen (80 mg/ml)
Komponente 2: 5 ml Human-Thrombin (500 I.E./ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösungen für Fibrinkleber

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Zwei auf einen Spritzenhalter montierte Fertigspritzen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur epiläsionalen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

EXP

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt aufbewahren und transportieren (bei -18 °C oder kälter).

Vor der Anwendung vollständig auftauen. Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Instituto Grifols, S.A.

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT AUF DER SPRITZE – HUMANFIBRINOGEN (1 ml, 2 ml, 3 ml und 5 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

VeraSeal Lösungen für Fibrinkleber
Komponente 1: Fibrinogen 80 mg/ml
Zur epiläsionalen Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT AUF DER SPRITZE – HUMANTHROMBIN (1 ml, 2 ml, 3 ml und 5 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

VeraSeal Lösungen für Fibrinkleber
Komponente 2: Thrombin 500 I.E./ml
Zur epiläsionalen Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

VeraSeal Lösungen für Fibrinkleber Human-Fibrinogen/Human-Thrombin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist VeraSeal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie wissen, bevor Sie mit VeraSeal behandelt werden?
3. Wie ist VeraSeal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VeraSeal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist VeraSeal und wofür wird es angewendet?

VeraSeal enthält Human-Fibrinogen und Human-Thrombin, zwei Proteine, die aus dem Blut gewonnen werden und ein Gerinnsel bilden, wenn sie gemischt werden.

VeraSeal wird bei chirurgischen Eingriffen als Fibrinkleber bei Patienten verwendet. Es wird auf die Oberfläche blutender Gewebe aufgetragen, um lokale Blutungen während und nach der Operation zu verringern, wenn andere chirurgische Standardtechniken nicht ausreichend sind.

VeraSeal wird bei allen Altersgruppen angewendet.

2. Was sollten Sie wissen, bevor Sie mit VeraSeal behandelt werden?

Ihr Arzt darf Sie nicht mit VeraSeal behandeln:

- wenn Sie allergisch gegen Human-Fibrinogen oder Human-Thrombin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

VeraSeal darf nicht in ein Blutgefäß eingebracht werden.

VeraSeal darf nicht zur Behandlung von starken oder massiven arteriellen Blutungen verwendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Es kann zu allergischen Reaktionen kommen. Anzeichen für solche Reaktionen sind Nesselausschlag, Hautausschlag, Engegefühl in der Brust, pfeifende Atmung, Blutdruckabfall (z.B. Benommenheit, Ohnmacht, verschwommenes Sehen) und Anaphylaxie (schwere, rasch einsetzende Reaktion). Wenn diese Symptome während der Operation auftreten, ist die Anwendung dieses Arzneimittels unverzüglich abzubrechen.

VeraSeal sollte nur dann als Sprühapplikation angewendet werden, wenn es möglich ist, den Sprühabstand exakt zu beurteilen. Das Sprühgerät darf nicht näher als in dem empfohlenen Abstand zur Gewebeoberfläche verwendet werden.

Besonderer Sicherheitshinweis

Bei der Herstellung von Arzneimitteln wie VeraSeal, die aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnen werden, werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um die Übertragung von Infektionen auf Patienten zu verhindern. Dazu gehören die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspendern, um sicherzustellen, dass Personen, die ein Risiko aufweisen, Infektionen zu übertragen, ausgeschlossen werden. Außerdem werden jede einzelne Spende und alle Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen getestet. Die Hersteller führen außerdem bestimmte Maßnahmen bei der Verarbeitung des Blutes bzw. Plasmas durch, die Viren inaktivieren oder entfernen können. Trotz dieser Maßnahmen kann bei der Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, die Möglichkeit der Übertragung einer Infektion nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für alle unbekannt oder neu auftretenden Viren oder sonstige Arten von Infektionen.

Die getroffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegenüber behüllten Viren, wie z. B. das humane Immundefizienz-Virus (HIV), das Hepatitis-B-Virus und das Hepatitis-C-Virus, sowie gegenüber dem nicht behüllten Hepatitis-A-Virus. Die getroffenen Maßnahmen sind bei nicht behüllten Viren, wie dem Parvovirus B19, möglicherweise von begrenzter Wirksamkeit. Infektionen mit Parvovirus B 19 können für Schwangere (fetale Infektion) und für Personen mit Immunschwäche oder bestimmten Formen der Blutarmut (z. B. Sichelzellenanämie oder hämolytische Anämie) schwerwiegend sein.

Es wird dringend empfohlen, dass jedes Mal, wenn Sie mit VeraSeal behandelt werden, die Bezeichnung dieses Arzneimittels und die Chargennummer dokumentiert werden, um nachverfolgen zu können, welche Charge angewendet wurde.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von VeraSeal bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird empfohlen.

Anwendung von VeraSeal zusammen mit anderen Arzneimitteln

Das Produkt kann durch den Kontakt mit Lösungen, die Alkohol, Jod oder Schwermetalle enthalten (z. B. antiseptische Lösungen), beeinträchtigt werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie mit diesem Arzneimittel behandelt werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie mit VeraSeal behandelt werden sollen.

3. Wie ist VeraSeal anzuwenden?

VeraSeal darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung von VeraSeal geschult wurden.

Der Chirurg wird VeraSeal während der Operation mithilfe eines Applikators auf die Oberfläche von Blutgefäßen oder die Gewebeoberfläche von inneren Organen aufbringen. Dieser Applikator ermöglicht es, die beiden Bestandteile von VeraSeal gleichzeitig und in der gleichen Menge aufzutragen, und gewährleistet deren gleichmäßige Vermischung, damit der Kleber optimale Wirkung entfalten kann.

Die aufzutragende Menge von VeraSeal hängt von einer Reihe von Faktoren ab, einschließlich der Art des Eingriffs, der Größe des während der Operation zu behandelnden Bereichs und der Art, wie VeraSeal aufgetragen wird. Der Chirurg wird entscheiden, welche Menge erforderlich ist und wird gerade so viel auftragen, um eine dünne, gleichmäßige Schicht zu bilden. Falls dies als nicht ausreichend erachtet wird, kann eine zweite Schicht aufgetragen werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

VeraSeal enthält die Komponente Fibrinkleber. Fibrinkleber können in seltenen Fällen (bis zu 1 von 1.000 Behandelten) eine allergische Reaktion auslösen. Wenn Sie allergisch reagieren, kann bei Ihnen möglicherweise mindestens eines der folgenden Symptome auftreten: Schwellungen unter der Haut (Angioödem), Hautausschlag, Nesselausschlag oder Quaddeln, Engegefühl in der Brust, Schüttelfrost, Hautrötung mit Hitzegefühl, Kopfschmerzen, Blutdruckabfall, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, beschleunigter Puls, Kribbeln, Erbrechen oder keuchendes Atmen. In Einzelfällen können sich diese Reaktionen zu einer schweren allergischen Reaktion entwickeln. Allergische Reaktionen können insbesondere dann beobachtet werden, wenn das Produkt wiederholt angewendet wird oder bei Patienten angewendet wird, von denen bekannt ist, dass sie allergisch auf Bestandteile des Produkts reagieren. Wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihren Arzt oder Chirurgen, wenn Sie nach der Operation eines oder mehrere dieser Symptome bemerken.

Es besteht außerdem die theoretische Möglichkeit, dass Sie Antikörper gegen die in VeraSeal enthaltenen Proteine bilden, welche die Blutgerinnung beeinträchtigen. Die Häufigkeit dieser Art von Ereignis ist nicht bekannt.

Wenn dieses Produkt versehentlich in ein Blutgefäß appliziert wird, kann es zu Blutgerinnseln führen, einschließlich einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) (wenn sich über den ganzen Körper verteilt Blutgerinnsel in den Gefäßen bilden). Außerdem besteht ein Risiko für schwere allergische Reaktionen.

Zu den Nebenwirkungen, die während der klinischen Prüfungen mit VeraSeal gemeldet wurden, gehören:

Schwerwiegendste Nebenwirkungen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Abdominaler (im Bauchraum auftretender) Abszess (Schwellung im Bauch verursacht durch eine Infektion)
- Abdominale (im Bauchraum auftretende) Wunddehiszenz (Auseinanderweichen der Wundränder aufgrund unvollständiger Heilung)
- Austritt von Galle (von der Leber produzierte Flüssigkeit) nach dem Eingriff
- Zellulitis (Infektion der Haut)
- Tiefe Beinvenenthrombose (Blutgerinnsel in den Blutgefäßen)
- Leberabszess (Schwellung in der Leber verursacht durch eine Infektion)
- Peritonitis (Bauchfellentzündung)
- Positiver Parvovirus-B19-Test (Laborbefund zeigt Infektion mit dem Virus)
- Postoperative Wundinfektion
- Lungenembolie (Blutgerinnsel in den Blutgefäßen der Lunge)
- Wundinfektion

Andere Nebenwirkungen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Übelkeit
- Schmerzen, die durch die Operation verursacht werden
- Pruritus (Juckreiz)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Anämie (Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen)
- Angstzustände
- Vorhofflimmern (unregelmäßiger Herzschlag)
- Rückenschmerzen
- Blasenkrämpfe
- Schüttelfrost
- Bindehautreizung (Augenreizung)
- Verstopfung
- Kontusion (Prellung)
- Verminderte Urinausscheidung (verminderte Urinproduktion)
- Dyspnoe (Atembeschwerden)
- Dysurie (Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen)
- Ekchymose (Bluterguss)
- Erythem (Hautrötung)
- Blähungen
- Kopfschmerzen
- Hohe Körpertemperatur
- Hoher oder niedriger Blutdruck
- Hohe oder niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut
- Hoher Kaliumspiegel im Blut
- Ileus (Verschluss des Darms)
- Beeinträchtigte Blutgerinnung
- Erythem an der Inzisionsstelle (Rötung der Haut an der Schnittstelle)
- Infektion an der Schnittstelle
- Erhöhtes Bilirubin im Blut
- Erhöhte Leberenzyme
- Erhöhte oder verminderte Glukosespiegel im Blut
- Schlaflosigkeit
- Niedriger Blutdruck aufgrund des Eingriffs
- Niedrige Calciumspiegel im Blut
- Niedrige Magnesiumspiegel im Blut
- Niedriger Sauerstoffgehalt im Blut
- Niedrige Kaliumspiegel im Blut
- Niedrige Eiweißspiegel im Blut
- Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen aufgrund von Blutverlust
- Niedrige Natriumspiegel im Blut
- Peripheres Ödem (Ansammlung von Flüssigkeit)
- Schmerzen, nicht spezifiziert
- Schmerzen an der Schnittstelle
- Schmerzen in den Gliedmaßen
- Plasmazellmyelom (Krebs der Blutzellen)
- Pleuraerguss (abnorme Flüssigkeitsansammlung um die Lunge herum)
- Pleuritis (Rippenfellentzündung)
- Postprozedurale Blutungen (Blutungen nach dem Eingriff)
- Postprozedurale Infektion (Infektion nach dem Eingriff)
- Lungenödem (Wasserlunge)
- Retroperitoneales Hämatom (Ansammlung von Blut im Bauchraum)
- Giemen (rasselnde Lungengeräusche)
- Schläfrigkeit

- Harnverhaltung
- Komplikationen beim Gefäßersatz (Komplikationen bei der Gefäß-Bypass-Operation)
- Thrombose in Gefäßersatz (Blutgerinnsel im Bypass der Blutgefäße)
- Ventrikuläre Tachykardie (schneller Herzschlag)
- Hämatom an der GefäßEinstichstelle (Bluterguss an der GefäßEinstichstelle)
- Erbrechen
- Keuchende Atmung
- Wundsekretion

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Chirurgen. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist VeraSeal aufzubewahren?

VeraSeal muss für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden.

Es muss tiefgekühlt (bei -18 °C oder kälter) aufbewahrt und transportiert werden. Die Kühlkette darf bis zur Anwendung nicht unterbrochen werden. Die sterilisierte Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Vor der Anwendung vollständig auftauen. Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren. Nach dem Auftauen kann das ungeöffnete Produkt für maximal 7 Tage bei 2 °C - 8 °C oder für bis zu 24 Stunden bei maximal 25 °C aufbewahrt werden.

Sobald die Blisterpackung geöffnet wurde, muss VeraSeal sofort verwendet werden.

Es darf nicht verwendet werden, wenn die Lösungen trüb sind oder Ablagerungen enthalten.

Wenn die Packung beschädigt ist, muss das Arzneimittel entsorgt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was VeraSeal enthält

Die Wirkstoffe sind:

- Komponente 1: Human-Fibrinogen
- Komponente 2: Human-Thrombin

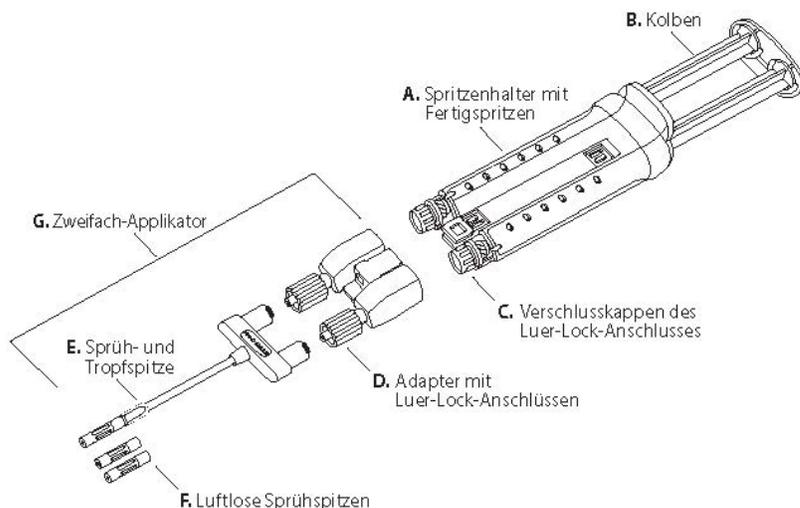
Die sonstigen Bestandteile sind:

- Komponente 1: Natriumcitrat-Dihydrat, Natriumchlorid, Arginin, Isoleucin, Glutaminsäure, Mononatriumsalz, Wasser für Injektionszwecke.
- Komponente 2: Calciumchlorid, Albumin vom Menschen, Natriumchlorid, Glycin, Wasser für Injektionszwecke.

Wie VeraSeal aussieht und Inhalt der Packung

VeraSeal ist eine Lösung für Fibrinkleber und wird als Set für den Einmalgebrauch geliefert. Das Set enthält zwei auf einen Spritzenhalter montierte Fertigspritzen. Gefrorene Lösungen. Nach dem Auftauen sind die Lösungen klar oder leicht opaleszent und farblos oder leicht gelblich.

Dem Produkt ist ein Zweifach-Applikator mit zwei zusätzlichen luftlosen Sprühspitzen zur Sprüh- oder Tropfapplikation beigelegt. Die luftlosen Sprühspitzen sind röntgensichtbar. Siehe Schema unten.



VeraSeal ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

- VeraSeal 2 ml (enthält 1 ml Human-Fibrinogen und 1 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 4 ml (enthält 2 ml Human-Fibrinogen und 2 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 6 ml (enthält 3 ml Human-Fibrinogen und 3 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 10 ml (enthält 5 ml Human-Fibrinogen und 5 ml Human-Thrombin)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung und Art der Anwendung

VeraSeal darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung dieses Arzneimittels geschult wurden.

Das Anwendungsvolumen und die Anwendungshäufigkeit von VeraSeal sollten sich stets nach dem klinischen Bedarf des Patienten richten.

Die zu applizierende Dosis orientiert sich unter anderem an Faktoren wie der Art des chirurgischen Eingriffs, der Größe der zu behandelnden Fläche, der Art der beabsichtigten Anwendung sowie der Anzahl der Anwendungen.

Die Applikation des Produktes muss durch den behandelnden Arzt individuell festgelegt werden. Bei klinischen Prüfungen wurden in der Regel Einzeldosen von 0,3 bis 12 ml angewendet. Für andere Eingriffe können größere Mengen erforderlich sein.

Das auf eine bestimmte anatomische Stelle oder Behandlungsfläche aufzutragende Anfangsvolumen des Produktes sollte ausreichend sein, um den vorgesehenen Anwendungsbereich vollständig zu bedecken. VeraSeal sollte als dünne Schicht aufgetragen werden. Die Anwendung kann bei Bedarf wiederholt werden.

Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen

Zur epiläsionalen Anwendung. Nicht intravaskulär anwenden.

Eine unbeabsichtigte intravaskuläre Anwendung des Produktes kann lebensbedrohliche thromboembolische Komplikationen zur Folge haben.

Bei der Verwendung von Zubehörspitzen mit diesem Produkt sollte die Gebrauchsanweisung der Spitzen befolgt werden.

Vor der Anwendung von VeraSeal ist darauf zu achten, dass Körperteile außerhalb des gewünschten Anwendungsbereiches ausreichend geschützt (abgedeckt) sind, um eine Anhaftung von Gewebe an unerwünschten Stellen zu vermeiden.

VeraSeal sollte als dünne Schicht aufgetragen werden. Eine zu dicke Schicht kann die Wirksamkeit des Produkts und den Wundheilungsprozess negativ beeinflussen.

Hinweise für den Gebrauch

Lesen Sie die folgenden Informationen, bevor Sie die Packung öffnen. Beachten Sie bitte die Piktogramme am Ende dieser Packungsbeilage.

Handhabung von VeraSeal

VeraSeal wird gebrauchsfertig in sterilisierten Verpackungen geliefert und ist unter aseptischen Bedingungen mit sterilen Techniken zu handhaben. Beschädigte Verpackungen sind zu entsorgen, da eine erneute Sterilisation nicht möglich ist.

Eine Übersicht über die Auftaumethoden und die Lagerung nach dem Auftauen ist in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1. Auftauen und Lagerung nach dem Auftauen

Auftaumethode	Auftauzeit nach Packungsgröße		Lagerung nach dem Auftauen
	Für 2 ml und 4 ml	Für 6 ml und 10 ml	
Kühlschrank (2 – 8 °C)	Mindestens 7 Stunden	Mindestens 10 Stunden	7 Tage bei 2 - 8 °C (im Kühlschrank) in der Originalverpackung ODER 24 Stunden bei maximal 25 °C in der Originalverpackung
Auftauen bei 20 °C - 25 °C	Mindestens 70 Minuten	Mindestens 90 Minuten	
Steriles Wasserbad (37 °C) im Sterilbereich	Mindestens 5 Minuten. Nicht länger als 10 Minuten.	Mindestens 5 Minuten. Nicht länger als 10 Minuten.	Sofort bei der Operation verwenden

- **Bevorzugte Auftaumethoden**

Auftauen im Kühlschrank

1. Packung aus dem Gefrierschrank nehmen und zum Auftauen bei 2 – 8 °C in den Kühlschrank stellen,
mindestens 7 Stunden für die 2-ml- und 4-ml-Packungsgröße
mindestens 10 Stunden für die 6-ml- und 10-ml-Packungsgröße

Nach dem Auftauen ist eine Erwärmung des Produkts zur Anwendung nicht erforderlich.

Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein.

Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Auftauen bei 20 °C - 25 °C

Packung aus dem Gefrierschrank nehmen, öffnen und die beiden Blisterpackungen entnehmen. Die Blisterpackung mit dem Zweifach-Applikator bei 20 °C - 25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen, bis der Fibrinkleber einsatzbereit ist.

Die Blisterpackung mit den VeraSeal-Fertigspritzen bei 20 °C - 25 °C auftauen lassen. Dazu sind folgende Schritte durchzuführen:

1. Die Blisterpackung mit dem Spritzenhalter und den Fertigspritzen bei 20 °C - 25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen,
mindestens 70 Minuten für die 2-ml- und 4-ml-Packungsgröße.
mindestens 90 Minuten für die 6-ml- und 10-ml-Packungsgröße.

Nach dem Auftauen ist eine Erwärmung des Produkts zur Anwendung nicht erforderlich.

Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Lagerung nach dem Auftauen

Nach dem Auftauen kann das Set mit dem VeraSeal-Spritzenhalter, den Fertigspritzen und dem Zweifach-Applikator vor der Anwendung für maximal 7 Tage im Kühlschrank bei 2 -8 °C oder für 24 Stunden bei maximal 25 °C gelagert werden, wenn es verschlossen in der Originalverpackung aufbewahrt wird. Sobald die Blisterpackungen geöffnet wurden, muss VeraSeal sofort verwendet werden; etwaige nicht verwendete Reste sind zu entsorgen.

Nach dem Auftauen nicht mehr einfrieren.

Anweisungen für den Transfer

1. Nach dem Auftauen die Blisterpackung von der Oberfläche bei 20 °C - 25 °C oder aus dem Kühlschrank bei 2 °C-8 °C nehmen.
2. Öffnen Sie die Blisterpackung und vergewissern Sie sich, dass die VeraSeal-Fertigspritzen vollständig aufgetaut sind. Den VeraSeal-Spritzenhalter mit den Fertigspritzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen. Siehe Abbildung 1.

- **Steriles Wasserbad (schnelles Auftauen)**

Packung aus dem Gefrierschrank nehmen, öffnen und die beiden Blisterpackungen entnehmen. Die Blisterpackung mit dem Zweifach-Applikator bei 20 °C - 25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen, bis der Fibrinkleber einsatzbereit ist.

Die VeraSeal Fertigspritzen innerhalb des Sterilbereichs in einem sterilen thermostatischen Wasserbad bei einer Temperatur von 37 ± 2 °C auftauen. Dazu sind folgende Schritte durchzuführen:

HINWEIS: Sobald die VeraSeal-Blisterpackungen geöffnet sind, ist das Produkt sofort zu verwenden. Es ist eine sterile Technik anzuwenden, um die Möglichkeit einer Kontamination durch unsachgemäße Handhabung zu vermeiden. Dabei sind die nachfolgend genannten Schritte genau einzuhalten. Die Luer-Kappe erst von der Spritze entfernen, wenn diese vollständig aufgetaut ist und der Zweifach-Applikator angebracht werden kann.

1. Die Blisterpackung öffnen und den VeraSeal-Spritzenhalter mit den Fertigspritzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen. Siehe Abbildung 1.
2. Legen Sie den Spritzenhalter mit den Fertigspritzen direkt in das sterile Wasserbad und stellen Sie sicher, dass sie vollständig von Wasser bedeckt sind. Siehe Abbildung 2.
3. Bei 37 °C sind für die Packungsgrößen 2 ml, 4 ml, 6 ml und 10 ml etwa 5 Minuten erforderlich und sie dürfen dieser Temperatur nicht länger als 10 Minuten ausgesetzt sein. Die Temperatur des Wasserbades darf 39 °C nicht überschreiten.
4. Spitzenhalter mit den Fertigspritzen nach dem Auftauen mit steriler chirurgischer Gaze abtrocknen.

Vergewissern Sie sich, dass die VeraSeal-Fertigspritzen vollständig aufgetaut sind. Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

VeraSeal sofort verwenden und nicht verwendete Reste entsorgen.

- **Anweisungen für den Anschluss**

1. Die Blisterpackung öffnen und den VeraSeal-Zweifach-Applikator sowie die zwei zusätzlichen luftlosen Sprühspitzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen.
2. VeraSeal-Spritzenhalter so halten, dass die Luer-Kappen mit der Spritze nach oben weisen. Siehe Abbildung 3.
3. Luer-Kappen der Fibrinogen- und der Thrombin-Spritze abschrauben und entsorgen. Siehe Abbildung 3.
4. Spritzenhalter so halten, dass die Luer-Anschlüsse nach oben weisen. Zum Entfernen von Luftblasen aus den Spritzen den Spritzenhalter senkrecht halten und vorsichtig ein oder zwei Mal gegen den Spritzenhalter klopfen und den Kolben leicht hineindrücken, um Luft herauszudrücken. Siehe Abbildung 4.
5. Zweifach-Applikator anbringen. Siehe Abbildung 5.
HINWEIS: Den Kolben beim Anbringen oder vor der vorgesehenen Anwendung nicht hineindrücken, da sich die zwei biologischen Komponenten sonst vorher in der luftlosen Sprühspitze vermischen und ein Fibringerinnsel bilden, das die Applikation verhindert. Siehe Abbildung 6.
6. Luer-Anschlüsse festziehen und sicherstellen, dass der Zweifach-Applikator fest angebracht ist. Das Produkt ist nun für die Anwendung bereit.

- **Applikation**

VeraSeal mithilfe des mitgelieferten Spritzenhalters und des Kolbens applizieren.

VeraSeal muss mithilfe des mit dem Produkt mitgelieferten Zweifach-Applikators appliziert werden. Andere Applikatorspitzen mit CE-Kennzeichnung (einschließlich Vorrichtungen für offene und laparoskopische Verfahren), die speziell für die Anwendung mit VeraSeal vorgesehen sind, können ebenfalls verwendet werden. Bei Verwendung des mitgelieferten Zweifach-Applikators sind die oben beschriebenen Anschlussanweisungen zu befolgen. Bei der Verwendung anderer Applikatorspitzen müssen die Gebrauchsanleitungen für diese Applikatorspitzen befolgt werden.

Sprühanwendung

1. Zweifach-Applikator fassen und in die gewünschte Position biegen. Die Spitze behält ihre Form bei.
2. Die luftlose Sprühspitze in mindestens 2 cm Abstand vom Zielgewebe positionieren. Zum Aufsprühen des Fibrinklebers einen gleichmäßigen, festen Druck auf den Kolben ausüben. Abstand entsprechend vergrößern, um die gewünschte Abdeckung des Zielbereichs zu erreichen.
3. Wenn die Sprühanwendung aus irgendeinem Grund abgebrochen wird, die luftlose Sprühspitze vor der weiteren Anwendung wechseln, da sich in der luftlosen Sprühspitze ein Gerinnsel bilden kann. Zum Wechseln der luftlosen Sprühspitze, das Sprühgerät vom Patienten entfernen und die gebrauchte luftlose Sprühspitze abschrauben. Siehe Abbildung 7. Die gebrauchte luftlose Sprühspitze von den Reserve-Sprühspitzen getrennt halten. Das Ende des Applikators mit trockener oder feuchter steriler chirurgischer Gaze abwischen. Dann eine neue luftlose Sprühspitze aus der Packung anbringen und vor der Anwendung prüfen, ob sie fest angebracht ist.
HINWEIS: Wenn die luftlose Sprühspitze richtig angebracht ist, ist kein roter Ring sichtbar. Siehe Abbildung 8.
HINWEIS: Drücken Sie den Kolben nicht weiter hinein, um ein Fibringerinnsel in der luftlosen Sprühspitze zu beseitigen, da der Applikator sonst unbrauchbar werden kann.
HINWEIS: Den Zweifach-Applikator nicht kürzen, damit der Innendraht nicht freigelegt wird.

Tropfanwendung

1. Die luftlose Sprühspitze von der Sprüh- und Tropfspitze durch Abschrauben der luftlosen Sprühspitze entfernen. Siehe Abbildung 7.
2. Tropfspitze fassen und in die gewünschte Position biegen. Die Spitze behält ihre Form bei.
3. Das Ende der Tropfspitze während des Auftropfens so nahe wie möglich an die Gewebeoberfläche herantführen, ohne das Gewebe während der Applikation zu berühren.
4. Die Tropfen einzeln auf die zu behandelnde Oberfläche applizieren. Zur Prävention einer unkontrollierten Gerinnung achten Sie darauf, dass die Tropfen sich von einander und von der Tropfspitze trennen.

HINWEIS: Schließen Sie eine gebrauchte Tropfspitze nicht wieder an, nachdem sie vom Adapter entfernt wurde, da sich sonst ein Gerinnsel in der Tropfspitze bilden kann und der Applikator unbrauchbar werden kann.

- **Entsorgung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.



Abbildung 1

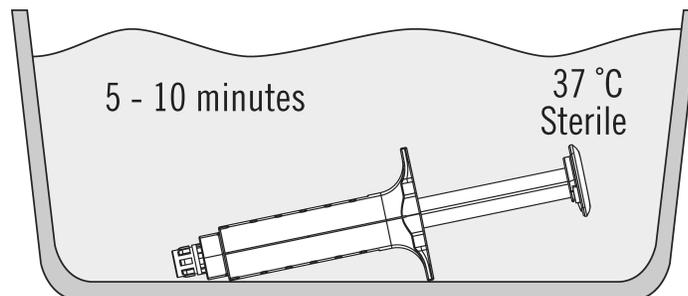


Abbildung 2

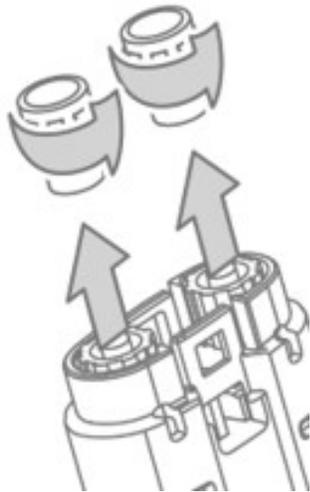


Abbildung 3

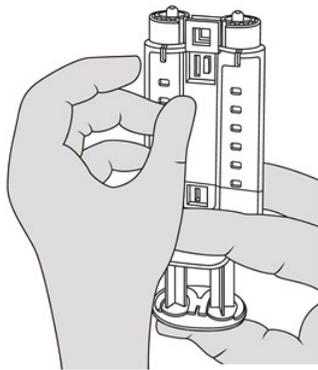


Abbildung 4

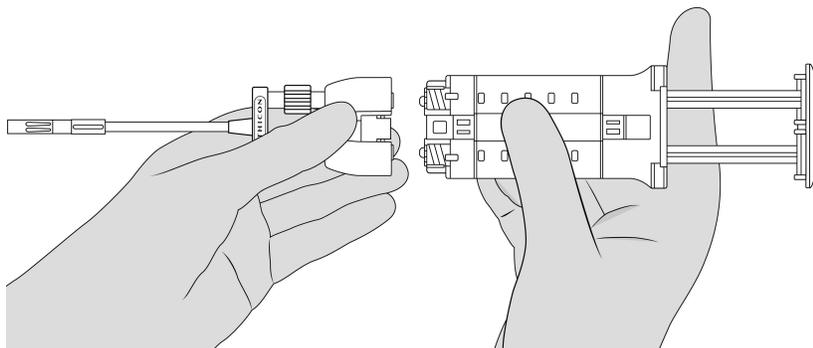


Abbildung 5

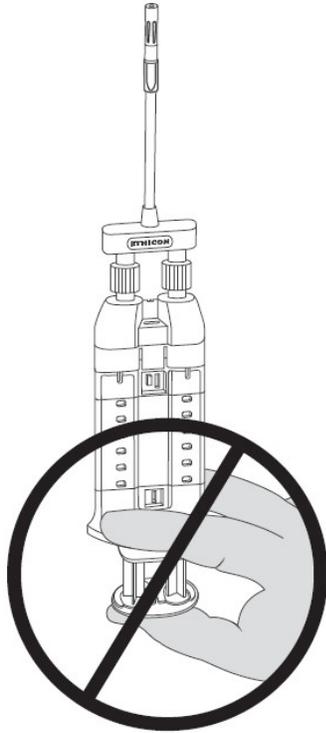


Abbildung 6

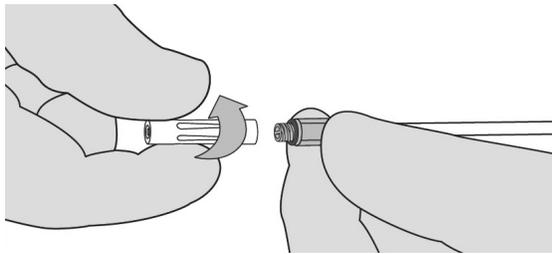


Abbildung 7

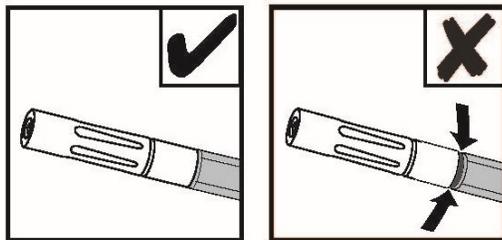


Abbildung 8