

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VeraSeal roztoky pro tkáňové lepidlo

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Složka 1:

Fibrinogenum humanum 80 mg/ml

Složka 2:

Thrombinum humanum 500 IU/ml

Vyrobeno z plazmy lidských dárců.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztoky pro tkáňové lepidlo.

Zmrazené roztoky. Po rozmrazení jsou roztoky čiré nebo slabě opalizující a bezbarvé nebo bledě žluté.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Podpurná léčba dospělých v případech, kdy nejsou dostačující běžné chirurgické techniky:

- ke zlepšení hemostázy.
- k podpoře sutur: v cévní chirurgii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek VeraSeal smí používat pouze zkušený chirurgové, kteří byli k použití tohoto léčivého přípravku vyškoleni.

Dávkování

Množství přípravku VeraSeal, které je třeba aplikovat, a četnost aplikací mají být vždy přizpůsobeny základním klinickým potřebám pacienta.

Dávka, která má být aplikována, se řídí proměnnými, které zahrnují, ale nejsou omezeny na, typ chirurgického zákroku, velikost oblasti, způsob zamýšlené aplikace a počet aplikací.

Aplikace přípravku musí být individuálně upravena ošetřujícím lékařem. V klinických studiích se individuální dávkování obvykle pohybovalo v rozmezí 0,3 až 12,0 ml. Jiné léčebné postupy mohou vyžadovat větší objemy.

Výchozí množství přípravku, které se bude aplikovat na danou anatomickou oblast nebo cílový povrch, má být dostatečné pro úplné pokrytí místa zamýšlené aplikace. V případě potřeby lze aplikaci opakovat.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku VeraSeal u dětí ve věku od 0 do 18 let nebyly dosud stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Epilezionální podání.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6. Přípravek má být aplikován pouze v souladu s příslušnými pokyny a za použití zařízení doporučených pro tento přípravek (viz bod 6.6).

Před aplikací přípravku VeraSeal je třeba standardním způsobem osušit povrch rány (např. intermitentní aplikace tlakových obvazů, tampónů, použitím odsávacích zařízení).

Specifická doporučení pro aplikaci přípravku nástřikem, týkající se požadované vzdálenosti od tkáně v závislosti na chirurgickém zákroku, jsou uvedena v bodech 4.4 a 6.6.

4.3 Kontraindikace

Přípravek VeraSeal se nesmí aplikovat intravaskulárně.

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek VeraSeal není určen k léčbě závažného a rychlého arteriálního krvácení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatření pro použití

Pouze k epilezionálnímu podání. Nepoužívejte intravaskulárně.

V případě neúmyslné intravaskulární aplikace může dojít k tromboembolickým komplikacím s ohrožením života (viz bod 4.8).

Aplikace přípravku VeraSeal nástřikem se smí používat pouze v situacích, kdy lze přesně změřit nástřikovou vzdálenost, zvláště během laparoskopie. Nástřiková vzdálenost od tkáně musí být v rozmezí doporučeném držitelem rozhodnutí o registraci přípravku VeraSeal (viz bod 6.6).

Při používání přídatných špiček je třeba dodržovat pokyny k použití špiček.

Před podáním přípravku VeraSeal musí být části těla mimo požadované místo aplikace dostatečně chráněny (zakryty), aby se předešlo tkáňové adhezi na nežádoucích místech.

Přípravek VeraSeal je třeba nanášet v tenké vrstvě. Nadměrná tloušťka sraženiny může negativně ovlivnit účinnost přípravku a průběh léčebného procesu.

Nejsou k dispozici dostatečné údaje, které by podpořily použití tohoto přípravku k lepení tkání, v neurochirurgii, při podávání pomocí flexibilního endoskopu k léčbě krvácení nebo při anastomózách gastrointestinálního traktu.

Hypersenzitivní reakce

Podobně jako u jiných přípravků obsahujících proteiny může dojít ke vzniku hypersenzitivních reakcí alergického typu. Znamky hypersenzitivních reakcí zahrnují kopřivku, generalizovanou kopřivku, pocit tíže na hrudi, sípání, hypotenzi a anafylaxi. Pokud se vyskytnou tyto příznaky, musí být aplikace okamžitě přerušena. V případě šoku je nutno dodržovat standardní lékařské postupy k léčbě šoku.

Přenosná agens

Standardní opatření zabráňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a účinné výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření nelze při podání léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučit možnost přenosu infekčních agens. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako jsou virus lidské imunitní nedostatečnosti (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C a neobaleného viru hepatitidy A. Omezenou účinnost mohou mít tato opatření proti neobaleným virům, např. parvoviru B19. Infekce parvovirem B19 může být závažná u těhotných žen (fetální infekce) a u jedinců s imunodeficitem nebo se zvýšenou erytropoézou (např. hemolytickou anémií).

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí. Stejně jako srovnatelné přípravky nebo roztoky trombinu může být přípravek denaturován kontaktem s roztoky obsahujícími alkohol, jód nebo těžké kovy (např. antiseptickými roztoky). Před aplikací přípravku je třeba tyto látky odstranit v maximální možné míře.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

Bezpečnost použití fibrinových lepidel/hemostatických přípravků během těhotenství a kojení u člověka nebyla prokázána v kontrolovaných klinických studiích. Experimentální studie na zvířatech jsou nedostatečné pro posouzení bezpečnosti tohoto přípravku v souvislosti s reprodukcí, vývojem embrya či plodu, průběhem těhotenství a perinatálním a postnatálním vývojem. Proto má být přípravek podáván těhotným nebo kojícím ženám jen tehdy, je-li to nezbytně nutné.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

U pacientů, kteří byli ošetřeni fibrinovými lepidly/hemostatickými přípravky se mohou ve vzácných případech vyskytnout hypersenzitivita či alergické reakce (které se mohou projevit jako angioedém, pálení a bodání v místě aplikace, bronchospasmus, zimnice, zarudnutí, generalizovaná kopřivka, bolest hlavy, kopřivka, hypotenze, letargie, nauzea, neklid, tachykardie, pocit tíže na hrudi, brnění, zvracení, či sípání). V ojedinělých případech tyto účinky progredovaly do závažné anafylaxe. Takové reakce mohou být zaznamenány zejména tehdy, pokud je přípravek aplikován opakovaně či pokud je podáván pacientům, o nichž je známo, že jsou přecitlivělí na složky přípravku.

Vzácně může dojít k vytvoření protilátek proti složkám fibrinového lepidla/hemostatika.

Neúmyslná intravaskulární injekční aplikace přípravku může vést k tromboembolické příhodě a k diseminované intravaskulární koagulaci (*disseminated intravascular coagulation*, DIC), přičemž existuje rovněž riziko anafylaktické reakce (viz bod 4.4).

Informace o bezpečnosti v souvislosti s přenosnými agens viz bod 4.4.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující tabulka používá klasifikaci podle MedDRA systému tříd orgánových systémů (SOC a Preferred Term Level).

Četnosti výskytu byly hodnoceny za použití následujícího pravidla:

- velmi časté ($\geq 1/10$),
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),
- vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),
- velmi vzácné ($< 1/10\ 000$),
- není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Četnost výskytu nežádoucích účinků v klinických studiích přípravku VeraSeal:

MedDRA systém tříd orgánových systémů (SOC)	Nežádoucí účinek	Četnost
Infekce a infestace	Abdominální absces, celulitida, jaterní absces, peritonitida, infekce pooperační rány, infekce rány, infekce místa incize, infekce po zákroku	Méně časté
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Plazmocytární myelom	Méně časté
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie, hemoragická anémie, leukocytóza, leukopenie	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita*	Není známo

MedDRA systém tříd orgánových systémů (SOC)	Nežádoucí účinek	Četnost
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperglykemie, hyperkalemie, hypokalcemie, hypoglykemie, hypokalemie, hypomagnezemie, hyponatremie, hypoproteinemie	Méně časté
Psychiatrické poruchy	Úzkost, insomnie	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, somnolence	Méně časté
Poruchy oka	Iritace spojivky	Méně časté
Srdeční poruchy	Fibrilace síní, komorová tachykardie	Méně časté
Cévní poruchy	Hluboká žilní trombóza, hypertenze, hypotenze	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Plicní embolie, dyspnoe, hypoxie, pleurální výpotek, pleuritida, plicní edém, respirační hvízdání, sípot	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
	Zácpa, flatulence, ileus, retroperitoneální hematom, zvracení	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus	Časté
	Ekchymóza, erytém	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Bolest zad, bolest v končetině	Méně časté
Poruchy ledvin a močových cest	Spasmus močového měchýře, dysurie, močová retence	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Zimnice, hypertermie, periferní edém, bolest, pyrexie, hematom v místě punkce cévy	Méně časté
Vyšetření	Pozitivní test na průkaz parvoviru B19, prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšený INR, prodloužený protrombinový čas, zvýšené hladiny transamináz, snížený výdej moči	Méně časté
	Přítomnost protilátek specifických proti léku*	Není známo
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Bolest spojená se zákrokem	Časté
	Rozestoupení břišní rány, pooperační prosakování žluči, kontuze, erytém místa incize, bolest v místě incize, krvácení po výkonu, hypotenze v souvislosti s výkonem, komplikace vaskulárního implantátu, trombóza vaskulárního štěpu, sekrece z rány	Méně časté
*Všechny tyto reakce mají vliv na danou třídu. Žádné nebyly zaznamenány v klinických studiích, proto není možné stanovit jejich četnost.		

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V případě předávkování je třeba u pacienta sledovat jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit odpovídající symptomatickou a podpůrnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragika, lokální hemostatika, ATC kód: B02BC.

Mechanismus účinku

Fibrinadhezní systém spouští poslední fázi fyziologického srážení krve. Konverze fibrinogenu na fibrin nastává štěpením fibrinogenu na monomery fibrinu a fibrinopeptidy. Monomery fibrinu agregují a vytvářejí fibrinovou sraženinu. Faktor XIIIa, což je trombinem aktivovaný faktor XIII, vytváří fibrinovou síť. Ionty vápníku jsou potřebné jak ke konverzi fibrinogenu, tak k tvorbě fibrinové sítě.

S postupujícím hojením rány se vlivem plazminu zvyšuje fibrinolytická aktivita a začne docházet k degradaci fibrinu na fibrin-degradační produkty.

Klinická účinnost a bezpečnost

Byly provedeny randomizované, jednou zaslepené klinické studie s přípravkem VeraSeal u pacientů podstupujících operaci cév, parenchymatózních tkání nebo měkkých tkání, demonstrující hemostázu a podporu sutury ve vaskulární chirurgii.

Během studie zaměřené na cévní chirurgii bylo do studie přihlášeno 225 pacientů, kteří podstoupili chirurgické zákroky na cévách s využitím polytetrafluorethylenových štěpů v end-to-side anastomóze nebo arteriální anastomóze s přístupem přes cévy na horních končetinách. Průměrný věk studované populace a standardní odchylka byly 63,2 (9,5) roku. Nejčastějšími typy chirurgických zákroků byly bypass s použitím femoro-popliteálního štěpu, přístup pro hemodialýzu přes horní končetinu a bypass s použitím ileo-femorálního cévního štěpu. Při použití přípravku VeraSeal došlo k dosažení hemostázy do 4 minut, což byl příznivější výsledek ve srovnání s kontrolní skupinou (manuální komprese). Míra hemostázy do 4 minut v cílovém místě krvácení byla 76,1 % ve skupině léčené přípravkem VeraSeal a 22,8 % v kontrolní skupině.

Během studie zaměřené na chirurgii parenchymatózní tkáně bylo do studie přihlášeno 325 pacientů, kteří podstoupili resekce jater. Průměrný věk studované populace a standardní odchylka byly 57,9 (14,5) roku. Při použití přípravku VeraSeal došlo k dosažení hemostázy do 4 minut, což byl příznivější výsledek ve srovnání s kontrolní skupinou (oxidovaná regenerovaná celulóza). Míra hemostázy do 4 minut v cílovém místě krvácení byla 92,8 % ve skupině léčené přípravkem VeraSeal a 80,5 % v kontrolní skupině.

Během studie zaměřené na operace měkkých tkání bylo do studie přihlášeno 327 pacientů, kteří podstoupili pánevní a retroperitoneální chirurgické zákroky, abdominoplastiky a mastopexie.

Průměrný věk studované populace a standardní odchylka byly 47,2 (18,4) roku. Nejčastější typy chirurgických zákroků byly jednoduchá nebo radikální hysterektomie, abdominoplastiky a radikální cystektomie. Přípravek VeraSeal nebyl v dosažení hemostázy do 4 minut horší ve srovnání s kontrolní skupinou (oxidovaná regenerovaná celulóza). Míra hemostázy do 4 minut v cílovém místě krvácení byla 82,8 % ve skupině léčené přípravkem VeraSeal a 77,8 % v kontrolní skupině.

Pediatrická populace

V popsáných klinických studiích bylo léčeno přípravkem VeraSeal jedenáct pediatrických pacientů ve věku do 16 let.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem VeraSeal u jedné nebo více podskupin pediatrické populace pro léčbu krvácení v důsledku chirurgického zákroku v souladu s Plánem pediatrického výzkumu (PIP), ve schválené indikaci (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek VeraSeal je určen výhradně k epilezionálnímu podání. Intravaskulární podání je kontraindikováno. Intravaskulární farmakokinetické studie nebyly proto u lidí provedeny.

Fibrinová lepidla/hemostatika jsou metabolizována stejným způsobem jako endogenní fibrin, tedy fibrinolýzou a fagocytózou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a akutní toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Injekční stříkačka s lidským fibrinogenem

Dihydrát natrium-citrátu
Chlorid sodný
Arginin
Isoleucin
Natrium-hydrogen-glutamát
Voda pro injekci

Injekční stříkačka s lidským trombinem

Chlorid vápenatý
Lidský albumin
Chlorid sodný
Glycin
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po rozmrazení smí být přípravek před podáním uchováván maximálně 48 hodin při 2 °C – 8 °C nebo 24 hodin při pokojové teplotě (20 °C – 25 °C), zůstane-li uzavřen v původním obalu.

Doba použitelnosti po prvním otevření blistru: Po otevření je třeba přípravek VeraSeal ihned použít.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

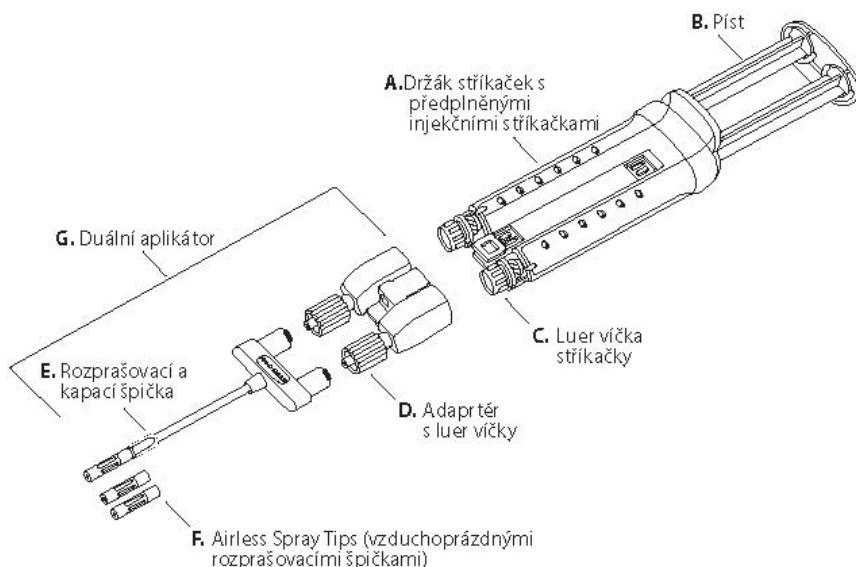
Uchovávejte a převázejte v mrazničce (při teplotě -18 °C nebo nižší). Chladicí řetězec (teplota -18 °C nebo nižší) nesmí být přerušen až do použití. Uchovávejte sterilizovaný blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rozmrazení znovu nezmrazujte. Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rozmrazení a po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek VeraSeal je dodáván jako jednorázová souprava obsahující dvě předplněné injekční stříkačky (sklo třídy I) s pryžovými zátkami, každá naplněná sterilním zmrazeným roztokem, uchycené v držáku stříkaček.

Součástí balení je jeden duální aplikátor se dvěma přidatnými Airless Spray Tips (vzduchoprázdňnými rozprašovacími špičkami) k aplikaci nástríkem nebo kapáním. Airless Spray Tips jsou RTG kontrastní. Viz níže uvedené schéma.



Přípravek VeraSeal je dostupný v těchto velikostech balení:

- VeraSeal 2 ml (obsahující 1 ml lidského fibrinogenu a 1 ml lidského trombinu)
- VeraSeal 4 ml (obsahující 2 ml lidského fibrinogenu a 2 ml lidského trombinu)
- VeraSeal 6 ml (obsahující 3 ml lidského fibrinogenu a 3 ml lidského trombinu)
- VeraSeal 10 ml (obsahující 5 ml lidského fibrinogenu a 5 ml lidského trombinu)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití je uveden rovněž v části příbalové informace určené pro zdravotnické pracovníky.

Vyjměte krabičku z mrazničky, otevřete ji a vytáhněte oba blistry.

Nechte blistr obsahující duální aplikátor při pokojové teplotě, dokud nebude fibrinové tkáňové lepidlo připraveno k použití.

- **Rozmrazení při pokojové teplotě (preferovaná metoda)**

Blistr obsahující předplněné injekční stříkačky s přípravkem VeraSeal rozmrazujte při pokojové teplotě a postupujte podle následujících kroků:

1. Umístěte blistr obsahující držák stříkaček s předplněnými injekčními stříkačkami na plochu o pokojové teplotě (20 °C – 25 °C)
 - na dobu přibližně 70 minut pro velikosti balení 2 ml a 4 ml
 - na dobu přibližně 90 minut pro velikosti balení 6 ml a 10 ml

Po rozmrazení není třeba přípravek pro použití zahřát.

Po rozmrazení musí být roztoky čiré až slabě opalizující a bezbarvé až bledě žluté. Roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují částice, se nesmí používat.

Uchovávání po rozmrazení

Po rozmrazení je možné soupravu obsahující držák stříkaček VeraSeal s předplněnými injekčními stříkačkami a duální aplikátor před použitím uchovávat maximálně po dobu 48 hodin v chladničce při teplotě 2 – 8 °C nebo 24 hodin při pokojové teplotě (20 – 25 °C) v případě, že zůstane uzavřený v původním obalu. Jakmile se blistry otevřou, použijte přípravek VeraSeal ihned a veškerý nepoužitý obsah zlikvidujte.

Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Pokyny pro přenášení

1. Po rozmrazení odeberte blistr z povrchu o pokojové teplotě nebo ho vyjměte z chladničky o teplotě 2 °C - 8 °C.
2. Otevřete blistr a zpřístupněte držák stříkaček VeraSeal s předplněnými injekčními stříkačkami druhé osobě, která ho přenesne na sterilní pole. Vnější část blistru nesmí přijít do kontaktu se sterilním polem. Viz obrázek 1.



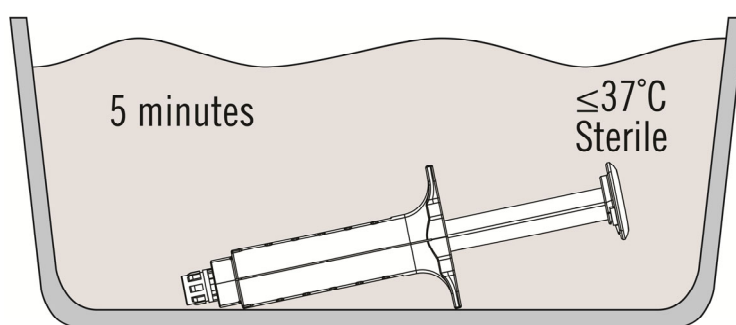
Obrázek 1

- **Sterilní vodní lázeň (rychlé rozmrazení)**

Předplněné injekční stříkačky VeraSeal rozmrazujte ve sterilním poli ve sterilní termostatické vodní lázni při teplotě nepřevyšující 37 °C a postupujte podle následujících kroků:

POZNÁMKA: Jakmile jsou blistry VeraSeal otevřeny, použijte přípravek ihned. Aby se zamezilo možné kontaminaci z důvodu nesprávného nakládání, použijte sterilní postup a postupujte přesně podle níže uvedených kroků. Nesnímejte luer uzávěr stříkačky, dokud nedojde k úplnému rozmrazení a dokud není duální aplikátor připravený k připojení.

1. Otevřete blister a zpřístupněte držák stříkaček VeraSeal s předplněnými injekčními stříkačkami druhé osobě, která ho přenese na sterilní pole. Vnější část blistru nesmí přijít do kontaktu se sterilním polem. Viz obrázek 1.
2. Vložte držák stříkaček s předplněnými injekčními stříkačkami přímo do sterilní vodní lázně tak, aby byl zcela ponořený ve vodě. Viz obrázek 2.
3. Při teplotě 37 °C je potřebná doba pro velikosti balení 2 ml, 4 ml, 6 ml a 10 ml přibližně 5 minut, doba při této teplotě však nesmí přesáhnout 10 minut. Teplota vodní lázně nesmí přesáhnout 37 °C.
4. Po rozmrazení osušte držák stříkaček s předplněnými injekčními stříkačkami za použití sterilní chirurgické gázy.



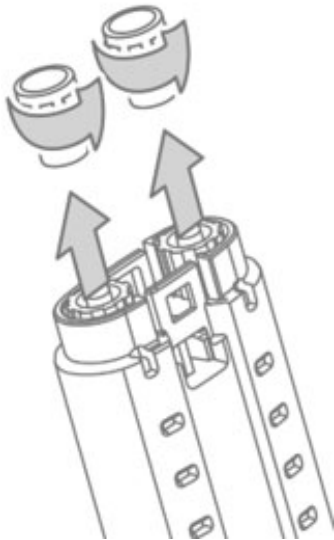
Obrázek 2

Po rozmrazení musí být roztoky čiré až slabě opalizující a bezbarvé až bledě žluté. Roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují částice, se nesmí používat.

Použijte přípravek VeraSeal ihned a veškerý nepoužitý obsah zlikvidujte.

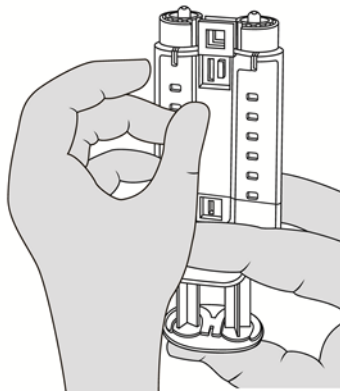
- **Pokyny k připojení**

1. Otevřete blistr a zpřístupněte duální aplikátor VeraSeal a dvě přídavné Airless Spray Tips (vzduchotěsné rozprašovací špičky) druhé osobě, která je přeneše na sterilní pole. Vnější část blistru nesmí přijít do kontaktu se sterilním polem.
2. Držte držák stříkaček s přípravkem VeraSeal tak, aby luer uzávěry stříkaček směřovaly nahoru. Viz obrázek 3.
3. Odšroubujte a sejměte luer uzávěr ze stříkaček s fibrinogenem i s trombinem. Viz obrázek 3.



Obrázek 3

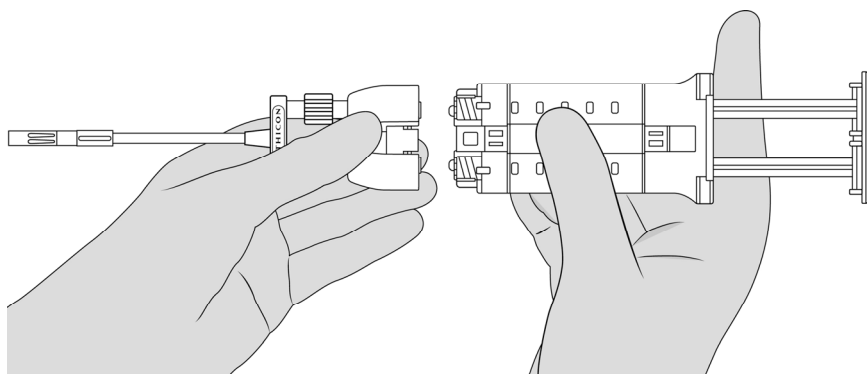
4. Držte držák stříkaček tak, aby luer uzávěry směřovaly nahoru. K odstranění vzduchových bublin ze stříkaček jednou nebo dvakrát jemně ťukněte na stěnu držáku stříkaček s držákem stříkaček ve svislé poloze, mírně stiskněte píst a vzduch vytlačte. Viz obrázek 4.



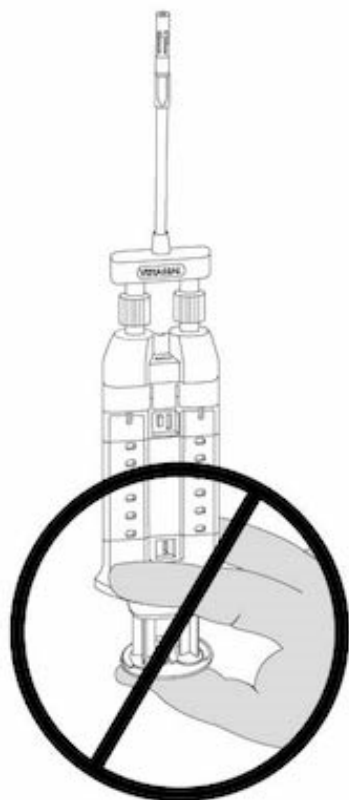
Obrázek 4

5. Připojte duální aplikátor. Viz obrázek 5.

POZNÁMKA: Nestlačujte píst během připojování nebo před zamýšleným použitím, protože se obě biologické složky přípravku smísí v Airless Spray Tip za tvorby fibrinové sraženiny, která zabrání aplikaci. Viz obrázek 6.



Obrázek 5



Obrázek 6

6. Utáhněte luer zátky (luer locks) a zkontrolujte, že je duální aplikátor pevně připojen. Zařízení je nyní připravené k použití.

- **Podání**

Přípravek VeraSeal aplikujte pomocí držáku stříkaček a pístu, které jsou součástí balení.

Přípravek VeraSeal aplikujte pomocí duálního aplikátoru, který je přiložen v balení. Je možné použít jiné špičky aplikátoru označené CE, určené konkrétně pro použití s přípravkem VeraSeal (včetně zařízení používaných u otevřených zákroků a laparoskopii). Pokud použijete přiložený

duální aplikátor, postupujte podle pokynů pro připojení výše. Pokud použijete jiné špičky aplikátoru, postupujte podle pokynů pro použití, které jsou přiloženy ke špičkám aplikátoru.

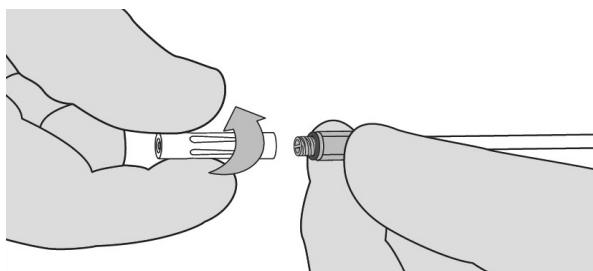
Aplikace formou nástřiku

1. Uchopte a nakloňte duální aplikátor do požadované polohy. Špička si zachová svůj tvar.
2. Airless Spray Tip (vzduchoprázdná rozprašovací špička) musí být umístěna nejméně 2 cm od cílové tkáně. Při nástřiku fibrinového tkáňového lepidla aplikujte stabilním, stálým tlakem na píst. K dosažení požadovaného krytí cílové plochy přiměřeně zvětšete vzdálenost.
3. Pokud se aplikace z jakéhokoli důvodu přeruší, vyměňte Airless Spray Tip. Pokud chcete vyměnit Airless Spray Tip, odejměte zařízení od pacienta a odšroubujte použitou Airless Spray Tip. Viz obrázek 7. Použitou Airless Spray Tip umístěte na jiné místo, než kde se nacházejí rezervní Airless Spray Tips. Otřete konec aplikátoru suchou nebo vlhkou sterilní chirurgickou gázou. Potom připojte novou Airless Spray Tip přiloženou v balení a před použitím zkontrolujte, že je pevně připojená.

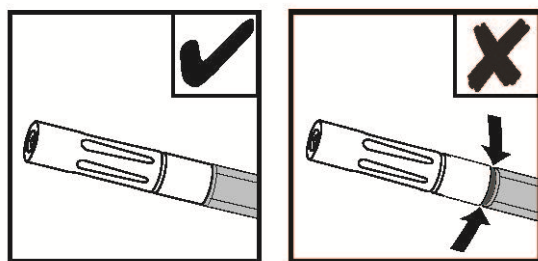
POZNÁMKA: V případě správného připojení Airless Spray Tip nebude viditelný červený indikátor. Viz obrázek 8.

POZNÁMKA: Nepokračujte ve stlačování pístu ve snaze protlačit fibrinovou sraženinu přítomnou v Airless Spray Tip; může dojít ke znehodnocení aplikátoru.

POZNÁMKA: Nezasťihujte duální aplikátor, aby nedošlo k odhalení vnitřního drátu.



Obrázek 7



Obrázek 8

Aplikace kapáním

1. Odšroubováním odstraňte z rozprašovací a kapací špičky část obsahující Airless Spray Tip. Viz obrázek 7.
2. Uchopte a nakloňte kapací špičku do požadované polohy. Špička si zachová svůj tvar.
3. Během kapání držte konec špičky co nejbliž povrchu tkáně, aniž by se špička během aplikace tkáně dotýkala.
4. Na povrch ošetřované plochy aplikujte jednotlivé kapky. Za účelem zabránění nekontrolovaného srážení nechte kapky, aby se oddělily jedna od druhé a od konce kapací špičky.

POZNÁMKA: Nepřipojujte opakovaně použitou kapací špičku, která byla odpojena od adaptéru; může dojít k tvorbě sraženiny uvnitř kapací špičky a ke znehodnocení aplikátoru.

- **Likvidace**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/17/1239/001-004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. listopadu 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
 - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
-
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Žádná

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA [2 ml, 4 ml, 6 ml a 10 ml]

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VeraSeal roztoky pro tkáňové lepidlo

fibrinogenum humanum / thrombinum humanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Složka 1: fibrinogenum humanum 1 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 1 ml (500 IU/ml)

Složka 1: fibrinogenum humanum 2 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 2 ml (500 IU/ml)

Složka 1: fibrinogenum humanum 3 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 3 ml (500 IU/ml)

Složka 1: fibrinogenum humanum 5 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 5 ml (500 IU/ml)

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

lidský fibrinogen – dihydrát natrium-citrátu , chlorid sodný, arginin, isoleucin, natrium-hydrogen-
glutamát, voda pro injekci.

lidský trombin – chlorid vápenatý, lidský albumin, chlorid sodný, glycin, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztoky pro tkáňové lepidlo.

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Dvě předplněné injekční stříkačky uchycené v držáku stříkaček.

1 duální aplikátor se 2 přídatnými Airless Spray Tips (vzduchoprázdnými rozprašovacími špičkami).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Epilezionální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce (-18 °C nebo méně).

Před použitím úplně rozmrazte. Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK BLISTRU [2 ml, 4 ml, 6 ml a 10 ml]

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VeraSeal roztoky pro tkáňové lepidlo

fibrinogenum humanum / thrombinum humanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Složka 1: fibrinogenum humanum 1 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 1 ml (500 IU/ml)

Složka 1: fibrinogenum humanum 2 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 2 ml (500 IU/ml)

Složka 1: fibrinogenum humanum 3 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 3 ml (500 IU/ml)

Složka 1: fibrinogenum humanum 5 ml (80 mg/ml)

Složka 2: thrombinum humanum 5 ml (500 IU/ml)

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztoky pro tkáňové lepidlo.

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Dvě předplněné injekční stříkačky uchycené v držáku stříkaček.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Epilezionální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce (-18 °C nebo méně).

Před použitím úplně rozmrazte. Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Instituto Grifols, S.A.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK STRÍKAČKY –FIBRINOGENUM HUMANUM (1 ml, 2 ml, 3 ml a 5 ml)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

VeraSeal roztoky pro tkáňové lepidlo
Složka 1: Fibrinogenum 80 mg/ml
Epilezionální podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK STRÍKAČKY–THROMBINUM HUMANUM (1 ml, 2 ml, 3 ml a 5 ml)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

VeraSeal roztoky pro tkáňové lepidlo

Složka 2: Thrombinum 500 IU/ml

Epilezionální podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

VeraSeal roztoky pro tkáňové lepidlo fibrinogenum humanum / thrombinum humanum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek VeraSeal a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete ošetřen(a) přípravkem VeraSeal
3. Jak se přípravek VeraSeal používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak se přípravek VeraSeal uchovává
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek VeraSeal a k čemu se používá

Přípravek VeraSeal obsahuje lidský fibrinogen a lidský trombin, dvě bílkoviny získané z krve, které po smíchání vytvoří sraženinu.

Přípravek VeraSeal se používá jako tkáňové lepidlo při chirurgických operacích u dospělých. Aplikuje se na povrch krvácející tkáně za účelem zmírnění krvácení během operace a po operaci, nejsou-li standardní chirurgické techniky dostačující.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než budete ošetřen(a) přípravkem VeraSeal

Lékař Vás nesmí léčit přípravkem VeraSeal

- jestliže jste alergický(á) na lidský fibrinogen nebo lidský trombin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Přípravek VeraSeal nesmí být aplikován dovnitř krevní cévy.

Přípravek VeraSeal se nesmí používat k léčbě závažného a rychlého arteriálního (tepenného) krvácení.

Upozornění a opatření

Alergické reakce jsou možné. Známky těchto reakcí zahrnují kopřivku, vyrážku, pocit tíže na hrudi, sípání, pokles krevního tlaku (např. závrať, mdloby, rozmazané vidění) a anafylaxi (závažnou reakci s rychlým nástupem). Pokud se tyto příznaky objeví v průběhu chirurgického zákroku, je nutné používání léku okamžitě ukončit.

Aplikace přípravku VeraSeal formou nástřiku se smí používat pouze v situacích, kdy lze přesně změřit nástřikovou vzdálenost. Nástřikové zařízení se nesmí používat v menší než doporučené vzdálenosti.

Zvláštní bezpečnostní upozornění

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy, jako je přípravek VeraSeal, jsou přijata jistá opatření zabráňující přenosu infekce na pacienty. Patří sem pečlivý výběr dárců krve a plazmy, který vylučuje možné přenašeče infekčních onemocnění, a testování každého odběru a směsných vzorků plazmy na přítomnost virů/infekcí. Výrobci také začleňují do procesu zpracování krve a plazmy kroky, při nichž mohou být inaktivovány nebo odstraněny viry. Ani přes tato opatření nemůže být možnost přenosu infekce při podávání léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučena. To platí i pro jakékoli neznámé nebo nově se objevující viry či jiné typy infekcí.

Přijata opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako jsou virus lidské imunitní nedostatečnosti (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C a neobaleného viru hepatitidy A. Omezenou účinnost mohou mít tato opatření proti neobaleným virům, např. parvoviru B19. Infekce parvovirem B19 může být závažná u těhotných žen (infekce plodu) a u pacientů se sníženou obranyschopností nebo u pacientů, kteří trpí některými typy chudokrevnosti (např. srpkovitou nebo hemolytickou anémií).

Důrazně se doporučuje, aby byly při každém ošetření přípravkem VeraSeal zaznamenány jméno a číslo šarže přípravku, pro účely přehledného záznamu o podaných šaržích.

Děti a dospívající

Přípravek VeraSeal se nedoporučuje pro použití u dětí a dospívajících mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek VeraSeal

Přípravek může být ovlivněn kontaktem s roztoky obsahujícími alkohol, jód nebo těžké kovy (např. antiseptické roztoky).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než budete tímto přípravkem ošetřen(a). Váš lékař rozhodne, zda máte být ošetřen(a) přípravkem VeraSeal.

3. Jak se přípravek VeraSeal používá

Přípravek VeraSeal smí používat pouze zkušení chirurgové, kteří byli k použití léčivého přípravku VeraSeal vyškoleni.

Chirurg bude během operace aplikovat přípravek VeraSeal na povrch krevních cév nebo tkáňový povrch vnitřních orgánů za pomoci aplikačního zařízení. Toto zařízení umožňuje podání stejného množství dvou složek přípravku VeraSeal současně a zajišťuje jejich rovnoměrné smíchání, což je důležité pro nejlepší účinnost tkáňového lepidla.

Množství přípravku VeraSeal, které se použije, závisí na řadě faktorů, zahrnujících druh operace, velikost ošetřované plochy během operace a způsob aplikace přípravku VeraSeal. Chirurg rozhodne

o vhodném množství a použije právě tolik přípravku, aby vznikla tenká a rovnoměrná vrstva. Nebude-li to dostačující, lze nanést druhou vrstvu.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přípravek VeraSeal obsahuje složku fibrinového lepidla. Fibrinová lepidla mohou ve vzácných případech (až u 1 z 1 000 osob) zapříčinit alergickou reakci. Vyskytne-li se u Vás alergická reakce, může se objevit jeden nebo více z těchto příznaků: otok pod kůží (angioedém), kožní vyrážka, svědivá vyrážka s pupeny nebo podlitinami (kopřivka), pocit tíže na hrudi, zimnice, zarudnutí, bolest hlavy, nízký krevní tlak, letargie (netečnost), pocit na zvracení, neklid, zvýšení tepové frekvence, mravenčení, zvracení nebo sípání. V ojedinělých případech se tyto nežádoucí účinky rozvinuly v závažnou alergickou reakci. Alergické reakce mohou být zaznamenány zejména tehdy, pokud je přípravek aplikován opakovaně či pokud je podáván pacientům, o nichž je známo, že jsou přecitlivělí na složky přípravku. Pokud se u Vás po operaci vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, informujte okamžitě svého lékaře nebo chirurga.

Existuje také teoretická možnost, že Váš imunitní systém vytvoří bílkoviny, které napadnou přípravek VeraSeal, a tyto mohou zasahovat do procesu srážení Vaší krve. Četnost výskytu tohoto typu příhody není známa.

Pokud je tento přípravek náhodou aplikován do krevní cévy, může vést k tvorbě krevních sraženin, včetně diseminované intravaskulární koagulace (*disseminated intravascular coagulation, DIC*) (kdy se krevní sraženiny tvoří v krevních cévách v celém těle). Existuje též možnost závažné alergické reakce.

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny během klinických studií s přípravkem VeraSeal, zahrnovaly:

Nejzávažnější nežádoucí účinky

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- abdominální absces (oteklá oblast v břišní dutině způsobená infekcí)
- rozestoupení břišní rány (rána se rozestoupí kvůli neúplnému hojení)
- pooperační prosakování žluči (tekutina produkovaná játry)
- celulitis (infekce kůže)
- hluboká žilní trombóza (krevní sraženiny v krevních cévách)
- jaterní abscesy (oteklá oblast v játrech způsobená infekcí)
- peritonitida (zánět stěny břišní)
- pozitivní test na průkaz parvoviru B19 (laboratorní výsledek ukazuje na infekci virem)
- pooperační infekce rány
- plicní embolie (krevní sraženiny v krevních cévách plic)
- infekce rány

Další nežádoucí účinky

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- pocit na zvracení
- bolest způsobená zákrokem
- pruritus (svědění)

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- anémie (nedostatek červených krvinek)
- úzkost
- fibrilace síní (nepravidelný srdeční rytmus)
- bolest zad
- křečové stahy močového měchýře
- zimnice
- podráždění spojivek (podráždění oka)
- zácpa
- kontuze (modřiny)
- snížený výdej moči (snížená produkce moči)
- dyspnoe (ztížené dýchání)
- dysurie (bolestivé nebo obtížné močení)
- ekchymóza (tvorba modřin)
- erytém (červenání kůže)
- flatulence (plynatost)
- bolest hlavy
- zvýšená tělesná teplota
- zvýšený nebo snížený krevní tlak
- vysoké nebo nízké hladiny bílých krvinek v krvi
- zvýšená hladina draslíku v krvi
- ileus (obstrukce střeva)
- narušená srážlivost krve
- erytém v místě incize (zčervenání kůže v místě rány)
- infekce v místě incize (infekce v místě rány)
- zvýšená hladina bilirubinu v krvi
- zvýšené hladiny jaterních enzymů
- zvýšená nebo snížená hladina glukózy v krvi
- nespavost
- nízký krevní tlak kvůli zákroku
- nízká hladina vápníků v krvi
- nízká hladina hořčíku v krvi
- nízká hladina kyslíku v krvi
- nízká hladina draslíku v krvi
- nízká hladina bílkovin v krvi
- nízká hladina červených krvinek způsobená ztrátou krve
- nízká hladina sodíku v krvi
- periferní edém (otok - akumulace tekutiny)
- nespecifická bolest
- bolest v místě zákroku
- bolest v končetině
- plazmocytární myelom (nádorové onemocnění krevních buněk)
- pleurální výpotek (abnormální množství tekutiny okolo plic)
- pleuritida (zánět poplicnice)
- postprocedurální krvácení (krvácení po zákroku)
- postprocedurální infekce (infekce po zákroku)
- plicní edém (nadměrné množství vodnaté tekutiny v plicích)
- retroperitoneální hematoma (akumulace krve v dutině břišní)
- chrapoty (chřestivé zvuky na plicích)
- ospalost
- zadržování moči
- komplikace cévního štěpu (komplikace cévního bypassu)
- trombóza vaskulárního štěpu (krevní sraženina v bypassu krevní cévy)
- komorová tachykardie (rychlé srdeční ozvy)

- hematom v místě punkce cévy (modřina v místě vpichu do cévy)
- zvracení
- sípota
- výtok z rány

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo chirurgovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak se přípravek VeraSeal uchovává

Uchovávejte přípravek VeraSeal mimo dohled a dosah dětí.

Tento přípravek se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP.

Musí být uchováván v mrazničce při teplotě $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ nebo nižší. Chladicí řetězec nesmí být přerušen až do podání. Uchovávejte sterilizovaný blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Před použitím úplně rozmrazte. Po rozmrazení znovu nezmrazujte. Po rozmrazení smí být přípravek před podáním uchovávan maximálně 48 hodin ve $2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ nebo 24 hodin při pokojové teplotě ($20\text{ }^{\circ}\text{C} - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Po otevření blistru je třeba přípravek VeraSeal ihned použít.

Přípravek se nesmí použít, pokud jsou roztoky zakalené nebo obsahují částice.

Pokud je balení poškozené, přípravek zlikvidujte.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek VeraSeal obsahuje

Léčivými látkami jsou:

- Složka 1: Fibrinogenum humanum
- Složka 2: Thrombinum humanum

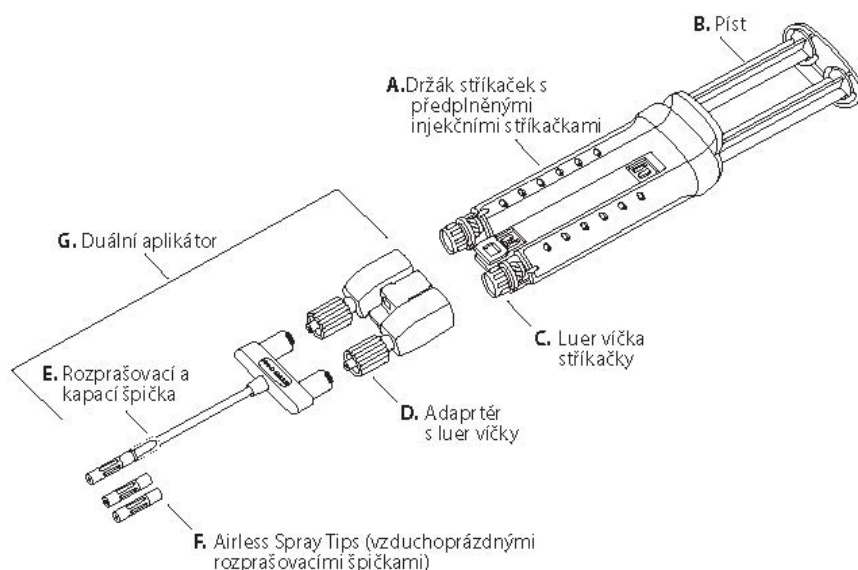
Dalšími složkami jsou:

- Složka 1: Dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, arginin, isoleucin, natrium-hydrogen-glutamát, voda pro injekci.
- Složka 2: Chlorid vápenatý, lidský albumin, chlorid sodný, glycin, voda pro injekci.

Jak přípravek VeraSeal vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek VeraSeal se dodává ve formě roztoků pro tkáňové lepidlo. Dodává se jako jednorázová souprava obsahující dvě předplněné injekční stříkačky uchycené v držáku stříkaček. Zmrazené roztoky. Po rozmrazení jsou roztoky čiré nebo slabě opalizující a bezbarvé nebo bledě žluté.

Součástí balení je jeden duální aplikátor se dvěma přídatnými Airless Spray Tips (vzduchoprázdnými rozprašovacími špičkami) k aplikaci nástřikem nebo kapáním. Airless Spray Tips jsou RTG kontrastní. Viz níže uvedené schéma.



Přípravek VeraSeal je dostupný v těchto velikostech balení:

- VeraSeal 2 ml (obsahující 1 ml lidského fibrinogenu a 1 ml lidského trombinu)
- VeraSeal 4 ml (obsahující 2 ml lidského fibrinogenu a 2 ml lidského trombinu)
- VeraSeal 6 ml (obsahující 3 ml lidského fibrinogenu a 3 ml lidského trombinu)
- VeraSeal 10 ml (obsahující 5 ml lidského fibrinogenu a 5 ml lidského trombinu)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Dávkování a způsob podání

Přípravek VeraSeal smí používat pouze zkušení chirurgové, kteří byli k použití tohoto léčivého přípravku vyškoleni.

Množství přípravku VeraSeal, které je třeba aplikovat, a četnost aplikací mají být vždy přizpůsobeny základním klinickým potřebám pacienta.

Dávka, která má být aplikována, se řídí proměnnými, které zahrnují, ale nejsou omezeny na, typ chirurgického zákroku, velikost oblasti, způsob zamýšlené aplikace a počet aplikací.

Aplikace přípravku musí být individuálně upravena ošetřujícím lékařem. V klinických studiích se individuální dávkování obvykle pohybovalo v rozmezí 0,3 až 12,0 ml. Jiné léčebné postupy mohou vyžadovat větší objemy.

Výchozí množství přípravku, které se bude aplikovat na danou anatomickou oblast nebo cílový povrch má být dostatečné pro úplné pokrytí místa zamýšlené aplikace. Přípravek VeraSeal je třeba nanášet v tenké vrstvě. V případě potřeby lze aplikaci opakovat.

Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

Zvláštní opatření

Pouze k epileziálnímu podání. Nepoužívejte intravaskulárně.
V případě neúmyslné intravaskulární aplikace může dojít k tromboembolickým komplikacím s ohrožením života.

Při používání přídatných špiček je třeba dodržovat pokyny k použití špiček.

Před podáním přípravku VeraSeal musí být části těla mimo požadované místo aplikace dostatečně chráněny (zakryty), aby se předešlo tkáňové adhezi na nežádoucích místech.

Přípravek VeraSeal je třeba nanášet v tenké vrstvě. Nadměrná tloušťka sraženiny může negativně ovlivnit účinnost přípravku i průběh léčebného procesu.

Návod k použití

Před otevřením balení si přečtěte tuto příbalovou informaci. Věnujte prosím pozornost obrázkům na konci příbalové informace.

Zacházení s přípravkem VeraSeal

Přípravek VeraSeal je dodáván ve sterilizovaném balení a při zacházení s ním je nutné dodržovat sterilní postupy v aseptických podmínkách. Poškozené obaly zlikvidujte, jelikož opětovná sterilizace není možná.

Vyjměte krabičku z mrazničky, otevřete ji a vytáhněte oba blistry.

Nechte blistr obsahující duální aplikátor při pokojové teplotě, dokud nebude fibrinové tkáňové lepidlo připraveno k použití.

- **Rozmrazení při pokojové teplotě (preferovaná metoda)**

Blistr obsahující předplněné injekční stříkačky s přípravkem VeraSeal rozmrazujte při pokojové teplotě a postupujte podle následujících kroků:

1. Umístěte blistr obsahující držák stříkaček s předplněnými injekčními stříkačkami na plochu o pokojové teplotě (20 °C – 25 °C)
 - na dobu přibližně 70 minut pro velikosti balení 2 ml a 4 ml
 - na dobu přibližně 90 minut pro velikosti balení 6 ml a 10 ml

Po rozmrazení není třeba přípravek pro použití zahřát.

Po rozmrazení musí být roztoky čiré až slabě opalizující a bezbarvé až bledě žluté. Roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují částice, se nesmí používat.

Uchovávání po rozmrazení

Po rozmrazení je možné soupravu obsahující držák stříkaček VeraSeal s předplněnými injekčními stříkačkami a duální aplikátor před použitím uchovávat maximálně po dobu 48 hodin v chladničce při teplotě 2 – 8 °C nebo 24 hodin při pokojové teplotě (20 – 25 °C) v případě, že zůstane uzavřený v původním obalu. Jakmile se blistry otevřou, použijte přípravek VeraSeal ihned a veškerý nepoužitý obsah zlikvidujte.

Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Pokyny pro přenášení

1. Po rozmrazení odeberte blistr z povrchu o pokojové teplotě nebo ho vyjměte z chladničky o teplotě 2 °C - 8 °C.
2. Otevřete blistr a zpřístupněte držák stříkaček VeraSeal s předplněnými injekčními stříkačkami druhé osobě, která ho přenesne na sterilní pole. Vnější část blistru nesmí přijít do kontaktu se sterilním polem. Viz obrázek 1.

- **Sterilní vodní lázeň (rychlé rozmrazení)**

Předplněné injekční stříkačky VeraSeal rozmrazujte ve sterilním poli ve sterilní termostatické vodní lázni při teplotě nepřevyšující 37 °C a postupujte podle následujících kroků:

POZNÁMKA: Jakmile jsou blistry VeraSeal otevřeny, použijte přípravek ihned. Aby se zamezilo možné kontaminaci z důvodu nesprávného nakládání, použijte sterilní postup a postupujte přesně podle níže uvedených kroků. Nesnímejte luer uzávěr stříkačky, dokud nedojde k úplnému rozmrazení a dokud není duální aplikátor připravený k připojení.

1. Otevřete blistr a zpřístupněte držák stříkaček VeraSeal s předplněnými injekčními stříkačkami druhé osobě, která ho přeneše na sterilní pole. Vnější část blistru nesmí přijít do kontaktu se sterilním polem. Viz obrázek 1.
2. Vložte držák stříkaček s předplněnými injekčními stříkačkami přímo do sterilní vodní lázně tak, aby byl zcela ponořený ve vodě. Viz obrázek 2.
3. Při teplotě 37 °C je potřebná doba pro velikosti balení 2 ml, 4 ml, 6 ml a 10 ml přibližně 5 minut, doba při této teplotě však nesmí přesáhnout 10 minut. Teplota vodní lázně nesmí přesáhnout 37 °C.
4. Po rozmrazení osušte držák stříkaček s předplněnými injekčními stříkačkami za použití sterilní chirurgické gázy.

Po rozmrazení musí být roztoky čiré až slabě opalizující a bezbarvé až bledě žluté. Roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují částice, se nesmí používat.

Použijte přípravek VeraSeal ihned a veškerý nepoužitý obsah zlikvidujte.

- **Pokyny k připojení**

1. Otevřete blistr a zpřístupněte duální aplikátor VeraSeal a dvě přídavné Airless Spray Tips (vzduchoprázdné rozprašovací špičky) druhé osobě, která je přeneše na sterilní pole. Vnější část blistru nesmí přijít do kontaktu se sterilním polem.
2. Držte držák stříkaček s přípravkem VeraSeal tak, aby luer uzávěry stříkaček směřovaly nahoru. Viz obrázek 3.
3. Odšroubujte a sejměte luer uzávěr ze stříkaček s fibrinogenem i s trombinem. Viz obrázek 3.
4. Držte držák stříkaček tak, aby luer uzávěry směřovaly nahoru. K odstranění vzduchových bublin ze stříkaček jednou nebo dvakrát jemně ťukněte na stěnu držáku stříkaček s držákem stříkaček ve svislé poloze, mírně stiskněte píst a vzduch vytlačte. Viz obrázek 4.
5. Připojte duální aplikátor. Viz obrázek 5.
POZNÁMKA: Nestlačujte píst během připojování nebo před zamýšleným použitím, protože se obě biologické složky přípravku smísí v Airless Spray Tip za tvorby fibrinové sraženiny, která zabrání aplikaci. Viz obrázek 6.
6. Utáhněte luer zátky (luer locks) a zkontrolujte, že je duální aplikátor pevně připojen. Zařízení je nyní připravené k použití.

- **Podání**

Přípravek VeraSeal aplikujte pomocí držáku stříkaček a pístu, které jsou součástí balení.

Přípravek VeraSeal aplikujte pomocí duálního aplikátoru, který je přiložen v balení. Je možné použít jiné špičky aplikátoru označené CE, určené konkrétně pro použití s přípravkem VeraSeal (včetně zařízení používaných u otevřených zákroků a laparoskopii). Pokud použijete jiné špičky aplikátoru, postupujte podle pokynů pro použití, které jsou přiloženy ke špičkám aplikátoru.

Aplikace formou nástříku

1. Uchopte a nakloňte duální aplikátor do požadované pozice. Špička si zachová svůj tvar.
2. Airless Spray Tip (vzduchoprázdná rozprašovací špička) musí být umístěna nejméně 2 cm od cílové tkáně. Při nástřiku fibrinového tkáňového lepidla aplikujte stabilním, stálým tlakem na píst. K dosažení požadovaného krytí cílové plochy přiměřeně zvětšete vzdálenost.
3. Pokud se aplikace z jakéhokoli důvodu přeruší, vyměňte Airless Spray Tip. Pokud chcete vyměnit Airless Spray Tip, odejměte zařízení od pacienta a odšroubujte použitou Airless Spray Tip. Viz obrázek 7. Použitou Airless Spray Tip umístěte na jiné místo, než kde se nacházejí rezervní Airless Spray Tips. Otřete konec aplikátoru suchou nebo vlhkou sterilní chirurgickou gázou. Potom připojte novou Airless Spray Tip přiloženou v balení a před použitím zkontrolujte, že je pevně připojená.
POZNÁMKA: V případě správného připojení Airless Spray Tip nebude viditelný červený indikátor. Viz obrázek 8.
POZNÁMKA: Nepokračujte ve stlačování pístu ve snaze protlačit fibrinovou sraženinu přítomnou v Airless Spray Tip; může dojít ke znehodnocení aplikátoru.
POZNÁMKA: Nezasťihujte duální aplikátor, aby nedošlo k odhalení vnitřního drátu.

Aplikace kapáním

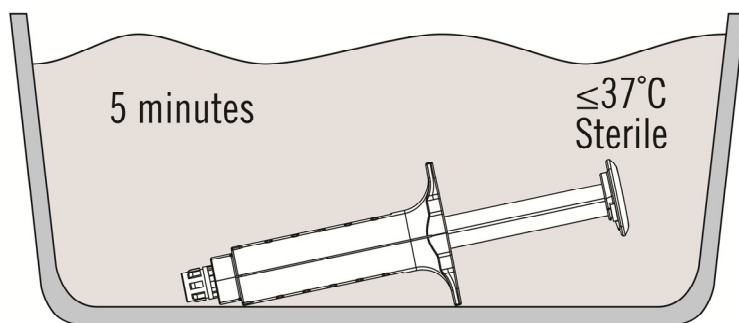
1. Odšroubováním odstraňte z rozprašovací a kapací špičky část obsahující Airless Spray Tip. Viz obrázek 7.
2. Uchopte a nakloňte kapací špičku do požadované pozice. Špička si zachová svůj tvar.
3. Během kapání držte konec špičky co nejbliž povrchu tkáně, aniž by se špička během aplikace tkáně dotýkala.
4. Na povrch ošetřované plochy aplikujte jednotlivé kapky. Za účelem zabránění nekontrolovaného srážení nechte kapky, aby se oddělily jedna od druhé a od konce kapací špičky.
POZNÁMKA: Nepřipojujte opakovaně použitou kapací špičku, která byla odpojena od adaptéru; může dojít k tvorbě sraženiny uvnitř kapací špičky a ke znehodnocení aplikátoru.

• **Likvidace**

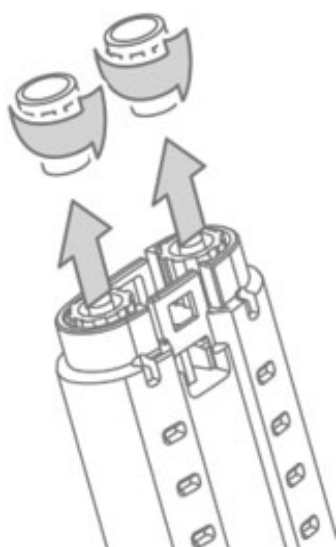
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.



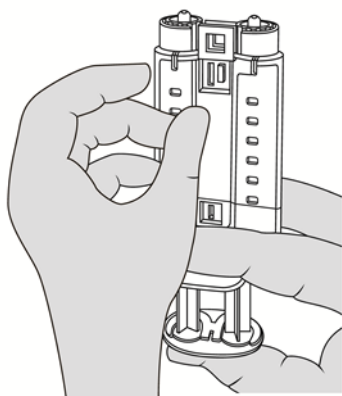
Obrázek 1



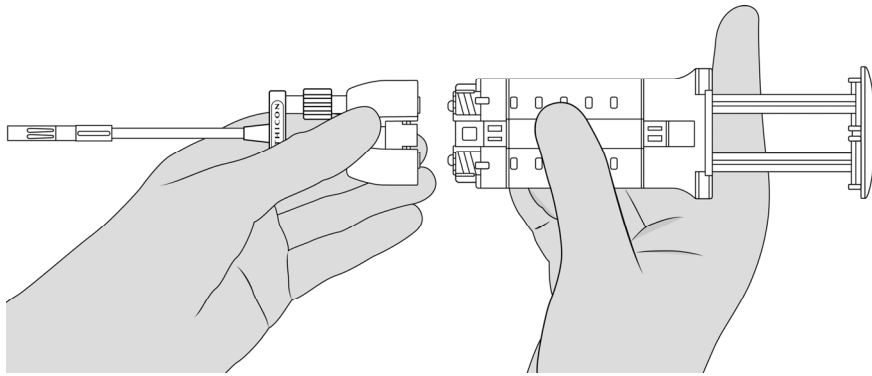
Obrázek 2



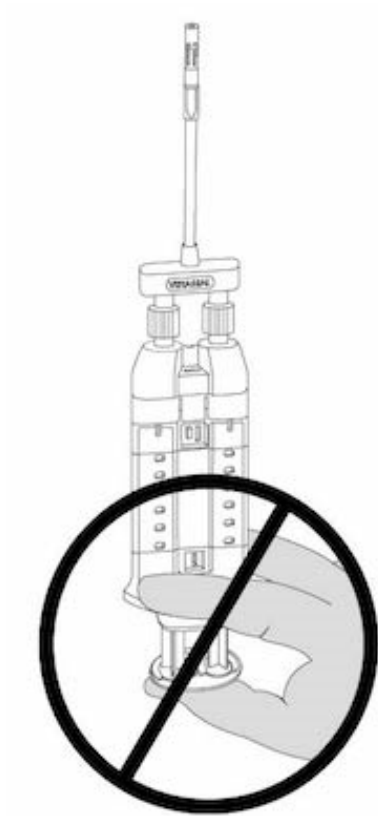
Obrázek 3



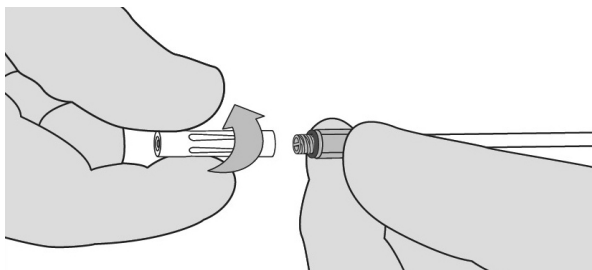
Obrázek 4



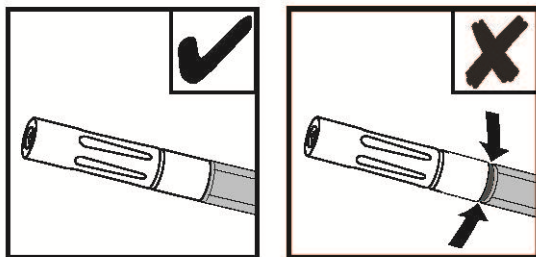
Obrázek 5



Obrázek 6



Obrázek 7



Obrázek 8