

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VeraSeal soluciones para adhesivo tisular

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Componente 1:

Fibrinógeno humano 80 mg/ml

Componente 2:

Trombina humana 500 UI/ml

Producido a partir de plasma procedente de donantes humanos.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Soluciones para adhesivo tisular.

Soluciones congeladas. Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de apoyo en pacientes cuando las técnicas quirúrgicas habituales son insuficientes:

- para mejorar la hemostasia.
- como apoyo de la sutura: en cirugía vascular.

VeraSeal está indicado en todos los grupos de edad.

4.2 Posología y forma de administración

El uso de VeraSeal está limitado a cirujanos experimentados que hayan sido formados en el uso de este medicamento.

Posología

La cantidad de VeraSeal que se debe aplicar y la frecuencia de la aplicación deben estar siempre orientadas a las necesidades clínicas subyacentes del paciente.

La dosis que se debe aplicar dependerá de variables como el tipo de intervención quirúrgica, el tamaño de la superficie de sangrado, el método de aplicación y el número de aplicaciones, entre otras.

El médico a cargo del tratamiento debe aplicar el medicamento de forma individualizada. En los ensayos clínicos, las dosis individuales que se administraron oscilaron entre 0,3 y 12 ml. Puede que sea necesario aplicar volúmenes mayores en algunos procedimientos.

La cantidad inicial del medicamento que se aplicará en una zona anatómica concreta o en una superficie concreta debe ser suficiente para cubrir totalmente el área de aplicación prevista. En caso necesario, se puede repetir la aplicación.

Población pediátrica

En un estudio clínico se ha establecido la seguridad y eficacia de VeraSeal en niños y adolescentes de 0 a 18 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1. El médico debe establecer una pauta personalizada del producto. En el estudio clínico pediátrico, la dosis individual osciló entre 0,6 y 12 ml.

Forma de administración

Para uso epilesional.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del medicamento antes de su administración, ver sección 6.6. El medicamento solo debe administrarse de acuerdo con las instrucciones y con los dispositivos recomendados para este medicamento (ver sección 6.6.)

Antes de aplicar VeraSeal, la superficie de la herida debe secarse utilizando las técnicas habituales (p. ej., aplicación intermitente de compresas, gasas, uso de dispositivos de aspiración).

Para consultar la aplicación mediante pulverización, ver las secciones 4.4 y 6.6 para obtener información sobre las recomendaciones específicas respecto a la distancia requerida desde el tejido según procedimiento quirúrgico.

4.3 Contraindicaciones

VeraSeal no se debe administrar por vía intravascular.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

VeraSeal no está indicado para el tratamiento de hemorragias arteriales graves o intensas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Precauciones de uso

Para uso epilesional únicamente. No administrar por vía intravascular.

Pueden ocurrir complicaciones tromboembólicas potencialmente mortales si el preparado se administra involuntariamente por vía intravascular (ver sección 4.8).

VeraSeal solo debe aplicarse por pulverización en caso de que sea posible calcular con precisión la distancia de pulverización, sobre todo durante la laparoscopia. La distancia de pulverización debe quedar comprendida dentro del intervalo recomendado por el titular de la autorización de comercialización de VeraSeal (ver sección 6.6).

Cuando se utilicen los accesorios, deben seguirse las instrucciones de uso de éstos.

Antes de aplicar VeraSeal, se deben proteger (cubrir) bien las partes del cuerpo que no estén dentro de la zona de aplicación deseada para evitar la adhesión tisular en zonas no deseadas.

Debe aplicarse una capa fina de VeraSeal. Si el espesor del coágulo es excesivo, puede interferir de forma negativa con la eficacia del medicamento y con el proceso de cicatrización de la herida.

No existen datos suficientes que apoyen el uso de este medicamento como adhesivo de tejidos, en neurocirugía, para aplicación con un endoscopio como tratamiento de las hemorragias ni para las anastomosis del tubo digestivo.

Reacciones de hipersensibilidad

Como ocurre con cualquier medicamento de proteínas, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir habones, urticaria generalizada, opresión torácica, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. Si se producen estos síntomas, se debe suspender inmediatamente la administración del medicamento. En caso de choque, se debe administrar el tratamiento médico habitual para el choque.

Agentes transmisibles

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar e inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para los virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para el virus no envuelto de la hepatitis A. Las medidas pueden tener un valor limitado contra virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por el parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con inmunodeficiencia o con aumento de la eritropoyesis (p. ej., anemia hemolítica).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios formales de interacciones. Al igual que con otros medicamentos comparables o soluciones de trombina, el producto se puede desnaturalizar si se expone a soluciones que contengan alcohol, yodo o metales pesados (p. ej., soluciones antisépticas). Se deben eliminar estas sustancias en la mayor medida posible antes de aplicar el medicamento.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

No se ha demostrado en ensayos clínicos controlados la seguridad del uso de productos adhesivos tisulares de fibrina/hemostáticos en el embarazo humano o durante la lactancia. Los estudios experimentales en animales son insuficientes para evaluar la seguridad con respecto a la reproducción, al desarrollo embrionario o fetal, a la evolución de la gestación y al desarrollo perinatal y posnatal. Por tanto, el medicamento solo se administrará a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia si es claramente necesario.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de VeraSeal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipersensibilidad o las reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, quemazón y escozor en el lugar de aplicación, broncoespasmos, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, cefalea, habones, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) pueden manifestarse en casos aislados en pacientes tratados con adhesivos tisulares de fibrina/hemostáticos. En casos aislados, estas reacciones han evolucionado hacia la anafilaxia grave. Tales reacciones se pueden observar especialmente si el preparado se aplica repetidas veces, o si se administra a pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes del medicamento.

Raramente se pueden producir anticuerpos contra los componentes de adhesivos tisulares de fibrina/hemostáticos.

La inyección intravascular involuntaria puede provocar episodios tromboembólicos y coagulación intravascular diseminada (CID), y existe también un riesgo de reacción anafiláctica (ver sección 4.4).

En cuanto a la seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver sección 4.4.

Tabla de las reacciones adversas

La siguiente tabla sigue la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (SOC y nivel de término preferente).

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con los siguientes criterios:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- muy raras ($< 1/10.000$)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Tabla 1. Frecuencia de reacciones adversas (RA) en ensayos clínicos con VeraSeal

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Absceso abdominal, celulitis, absceso hepático, peritonitis, infección posoperatoria de la herida, infección del punto de incisión de la herida, infección post-procedimiento	Poco frecuente
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Mieloma de células plasmáticas	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia, anemia hemorrágica, leucocitosis, leucopenia	Poco frecuente

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad*	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglicemia, hiperpotasemia, hipercalcemia, hipoglicemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipoproteinemia	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, insomnio	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, somnolencia	Poco frecuente
Trastornos oculares	Irritación conjuntival	Poco frecuente
Trastornos cardiacos	Fibrilación atrial, taquicardia ventricular	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Trombosis venosa profunda, hipertensión, hipotensión	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Embolismo pulmonar, disnea, hipoxia, efusión pleural, pleuresía, edema pulmonar, ronquidos, sibilancia	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente
	Estreñimiento, flatulencias, íleo, hematoma retroperitoneal, vómitos	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Frecuente
	Equimosis, eritema	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda, dolor en las extremidades	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Espasmos en la vejiga, disuria, retención urinaria	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Escalofríos, hipertermia, edema periférico, dolor, pirexia, hematoma en la zona de punción del vaso	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Test positivo para el parvovirus B19, tiempo parcial de tromboplastina activada prolongado, incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa, incremento de la bilirrubina en sangre, incremento de la glucosa en sangre, incremento del ratio normalizado internacional, prolongación del tiempo de protrombina, incremento de las transaminasas, disminución del volumen de orina	Poco frecuente
	Presencia de anticuerpos específicos del medicamento*	Frecuencia no conocida

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Dolor debido al procedimiento	Frecuente
	Dehiscencia de herida abdominal, fuga biliar postoperatoria, contusión, eritema en el lugar de incisión, dolor en el lugar de incisión, hemorragia posintervención, hipotensión operatoria, complicación vascular del injerto, trombosis vascular del injerto, secreción de la herida	Poco frecuente
* Todas estas reacciones son efectos de clase. Ninguno de ellos fue reportado en los ensayos clínicos; por lo tanto no es posible establecer frecuencias.		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos o síntomas de reacciones adversas y administrar el tratamiento sintomático y las medidas de apoyo oportunos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos, hemostáticos locales, código ATC: B02BC

Mecanismo de acción

El sistema de adhesión de la fibrina inicia la última fase de la coagulación sanguínea fisiológica. El fibrinógeno se convierte en fibrina al escindirse en monómeros de fibrina y fibrinopéptidos. Los monómeros de fibrina se agregan y forman un coágulo de fibrina. El factor XIIIa, que resulta de la activación del factor XIII por la trombina, produce el entrecruzamiento de la fibrina. Ambos procesos, la conversión del fibrinógeno y el entrecruzamiento de la fibrina, requieren iones de calcio.

A medida que avanza el proceso de cicatrización de la herida, la plasmina induce el aumento de la actividad fibrinolítica y comienza la descomposición de la fibrina en sus productos de degradación.

Eficacia y seguridad clínica

Se han realizado ensayos clínicos ciegos simples aleatorios con VeraSeal en pacientes sometidos a cirugía vascular, de tejidos parenquimatosos y de tejidos blandos, demostrando hemostasia y apoyo de la sutura en cirugía vascular. Cada uno de estos 3 ensayos incluyó un tipo específico de cirugía en el que participaron sujetos mayoritariamente adultos.

En el estudio de cirugía vascular participaron 225 sujetos que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos vasculares utilizando injerto de politetrafluoroetileno en anastomosis arterial termino-lateral o en anastomosis arterial del acceso vascular en la extremidad superior. La edad media de la población estudiada y su desviación estándar fue de 63,2 (9,5) años. Los tipos más frecuentes de cirugía fueron injerto del bypass femoral-popliteal, acceso vascular en la extremidad superior para

hemodiálisis e injerto de bypass ilio-femoral. VeraSeal demostró ser superior al grupo de control (compresión manual) para lograr la hemostasia en 4 minutos. La tasa de hemostasia de 4 minutos en el lugar del sangrado fue del 76,1% en el grupo tratado con VeraSeal y del 22,8% en el grupo de control.

En el estudio de cirugía de tejidos parenquimatosos participaron 325 sujetos que fueron sometidos a resecciones hepáticas. La edad media de la población estudiada y su desviación estándar fue de 57,9 (14,5) años. VeraSeal demostró ser superior al grupo de control (celulosa oxidada regenerada) para lograr la hemostasia en 4 minutos. La tasa de hemostasia de 4 minutos en el lugar del sangrado fue del 92,8% en el grupo tratado con VeraSeal y del 80,5% en el grupo de control.

En el estudio de cirugía de tejidos blandos participaron 327 sujetos que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos pélvicos y retroperitoneales y abdominoplastias y mastopexias. La edad media de la población estudiada y su desviación estándar fue de 47,2 (18,4) años. Los tipos más frecuentes de cirugía fueron histerectomía simple o radical, abdominoplastias y cistectomías radicales. VeraSeal demostró no ser inferior al grupo de control (celulosa oxidada regenerada) para lograr la hemostasia en 4 minutos. La tasa de hemostasia de 4 minutos en el lugar del sangrado fue del 82,8% en el grupo tratado con VeraSeal y del 77,8% en el grupo de control.

Población pediátrica

Se ha realizado un estudio clínico pediátrico aleatorio, controlado activo, simple ciego para evaluar la seguridad y eficacia de VeraSeal como complemento de la hemostasia durante cirugía abierta de parénquima (hepática) o cirugía de tejido blando. Un total de 178 niños (< 18 años de edad) fueron aleatorizados y tratados con VeraSeal (n=91) o con el control activo (n=87). De los 91 sujetos tratados con VeraSeal, 4 tenían ≤ 27 días; 19 tenían ≥ 28 días y ≤ 23 meses; 32 tenían ≥ 2 años y ≤ 11 años; 36 tenían ≥ 12 años y ≤ 17 años. Cuarenta y seis niños tratados con VeraSeal fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos de parénquima (hepática) y 45 a cirugía de tejidos blandos. VeraSeal demostró no ser inferior al grupo de control (EVICEL [sealant]) para lograr la hemostasia en 4 minutos. La tasa de hemostasia de 4 minutos en el lugar de sangrado fue del 96.7% (88/91 sujetos) en el grupo tratado con VeraSeal y de 95.4% (83/87) en el grupo de control.

Así mismo, en los 3 estudios anteriormente descritos, principalmente en sujetos adultos, en los que se evaluó VeraSeal según el tipo específico de cirugía, también fueron tratados once sujetos pediátricos con una edad de 16 años de edad o inferior.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

VeraSeal está indicado exclusivamente para uso epilesional. Está contraindicada la administración intravascular. Por consiguiente, no se han realizado estudios de farmacocinética intravascular en seres humanos.

Los adhesivos tisulares de fibrina/hemostáticos se metabolizan de la misma forma que la fibrina endógena por fibrinólisis y fagocitosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad aguda.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Jeringa de fibrinógeno humano

Citrato de sodio dihidratado
Cloruro de sodio
Arginina
Isoleucina
Ácido glutámico monosodio
Agua para preparaciones inyectables

Jeringa de trombina humana

Cloruro cálcico
Albúmina humana
Cloruro de sodio
Glicina
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Tras la descongelación, se puede conservar no más de 7 días a 2 °C - 8 °C o 24 horas a temperatura no superior a 25 °C antes de su uso si permanece sellado en el envase original.

Periodo de validez durante el uso: una vez abierto el blíster, VeraSeal debe usarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

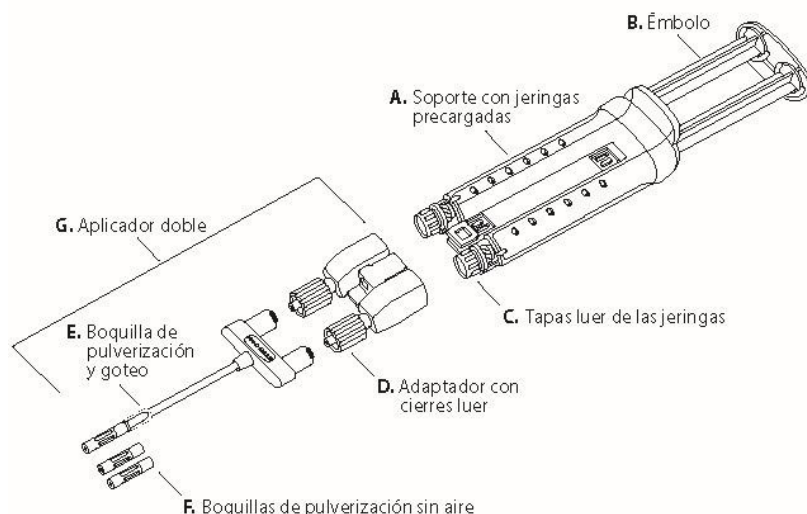
Conservar y transportar congelado (a - 18 °C o inferior). La cadena de frío (- 18 °C o inferior) no debe interrumpirse hasta su uso. Conservar el blíster esterilizado en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Una vez descongelado, no volver a congelar. Para las condiciones de conservación tras la descongelación y primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

VeraSeal se presenta en un kit de un solo uso con dos jeringas precargadas (vidrio tipo I) con tapones de goma, cada una de ellas conteniendo una solución estéril congelada, ensambladas en un soporte.

Se incluye con el medicamento un Aplicador Doble con dos boquillas de pulverización sin aire adicionales, para una aplicación mediante pulverización o gota a gota. Las boquillas de pulverización sin aire son radiopacas. Ver esquema más abajo.



VeraSeal está disponible en las siguientes presentaciones:

- VeraSeal 2 ml (contiene 1 ml de fibrinógeno humano y 1 ml de trombina humana)
- VeraSeal 4 ml (contiene 2 ml de fibrinógeno humano y 2 ml de trombina humana)
- VeraSeal 6 ml (contiene 3 ml de fibrinógeno humano y 3 ml de trombina humana)
- VeraSeal 10 ml (contiene 5 ml de fibrinógeno humano y 5 ml de trombina humana)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las instrucciones de uso se describen también en la parte del prospecto dirigida a los profesionales sanitarios.

En la Tabla 2 se muestra un resumen de los métodos de descongelación y de almacenamiento tras la descongelación.

Tabla 2. Descongelación y almacenamiento tras la descongelación

Método de descongelación	Tiempo de descongelación por presentación		Almacenamiento tras la descongelación
	Presentaciones de 2 ml y 4 ml	Presentaciones de 6 ml y 10 ml	
Nevera (2 - 8 °C)	Mínimo de 7 horas	Mínimo de 10 horas	7 días a 2 - 8 °C (nevera) en su envase original O 24 horas a temperatura no superior a 25 °C en su envase original
Descongelación a 20 - 25 °C	Mínimo de 70 minutos	Mínimo de 90 minutos	
Baño termostático de agua estéril (37 °C) en zona estéril	Mínimo de 5 minutos. No exceder los 10 minutos.	Mínimo de 5 minutos. No exceder los 10 minutos.	Utilizar inmediatamente durante la cirugía

- **Métodos de descongelación preferidos**

Descongelación en nevera

1. Saque la caja del congelador y colóquela en la nevera para su descongelación a 2 - 8 °C durante un mínimo de 7 horas para las presentaciones de 2 ml y de 4 ml durante un mínimo de 10 horas para las presentaciones de 6 ml y de 10 ml

Tras la descongelación, no es necesario calentar el medicamento para su uso.

Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido. Las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos no deben ser utilizadas.

Descongelación a 20 °C - 25 °C

Saque la caja del congelador, ábrala y extraiga los dos blísteres.

Coloque el blíster que contiene el Aplicador Doble en una superficie a 20 °C - 25 °C hasta que el adhesivo tisular de fibrina esté listo para su uso.

Descongele el blíster con las jeringas precargadas VeraSeal a 20 °C - 25 °C siguiendo los pasos descritos a continuación:

1. Coloque el blíster que contiene el soporte de jeringas con jeringas precargadas en una superficie a 20 °C - 25 °C durante un mínimo de 70 minutos para las presentaciones de 2 ml y 4 ml durante un mínimo de 90 minutos para las presentaciones de 6 ml y 10 ml

Tras la descongelación, no es necesario calentar el medicamento para su uso.

Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido. Las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos no deben utilizarse.

Conservación después de la descongelación

Tras la descongelación, el kit que contiene el soporte de jeringas de VeraSeal con jeringas precargadas y el Aplicador Doble se puede conservar no más de 7 días en el refrigerador a 2 °C - 8 °C o 24 horas a temperatura no superior a 25 °C antes de su uso si permanece sellado en el envase original. Una vez abiertos los blísteres, utilice VeraSeal inmediatamente y deseche el contenido no utilizado.

Una vez descongelado, no volver a congelar.

Instrucciones de transferencia

1. Tras la descongelación, saque el blíster de la superficie a 20 °C - 25 °C o del refrigerador a 2 °C - 8 °C.
2. Abra el blíster y compruebe que las jeringas precargadas de VeraSeal estén completamente descongeladas. Entregue el soporte de jeringas de VeraSeal con jeringas precargadas a una segunda persona para que lo transfiera a la zona estéril. El exterior del blíster no debe entrar en contacto con la zona estéril. Ver la Figura 1.



Figura 1

- **Baño termostático de agua estéril (Descongelación rápida)**

Saque la caja del congelador, ábrala y extraiga los dos blísteres. Coloque el blíster que contiene el Aplicador Doble en una superficie a 20 °C - 25 °C hasta que el adhesivo tisular de fibrina esté listo para su uso.

Descongele las jeringas precargadas VeraSeal dentro de la zona estéril en un baño termostático de agua estéril a una temperatura de 37±2 °C siguiendo los pasos descritos a continuación:

NOTA: Una vez abiertos los blísteres de VeraSeal, utilice el producto inmediatamente. Para evitar la posibilidad de contaminación por manipulación incorrecta, utilice una técnica estéril y siga exactamente los pasos indicados más abajo. No quite la tapa luer de la jeringa hasta que la descongelación sea completa y el Aplicador Doble esté listo para ensamblarse.

1. Abra el blíster y entregue el soporte de jeringas de VeraSeal con jeringas precargadas a una segunda persona para que lo transfiera a la zona estéril. El exterior del blíster no debe entrar en contacto con la zona estéril. Ver la Figura 1.
2. Coloque el soporte de jeringas con jeringas precargadas directamente en el baño asegurándose de que permanezca completamente sumergido en el agua estéril. Ver la Figura 2.
3. A 37 °C, el tiempo necesario es de 5 minutos aproximadamente para las presentaciones de 2 ml, 4 ml, 6 ml y 10 ml, pero no deben dejarse a esta temperatura durante más de 10 minutos. La temperatura del baño no debe superar los 39 °C.
4. Tras la descongelación, seque el soporte de jeringas con jeringas precargadas utilizando una gasa quirúrgica estéril.

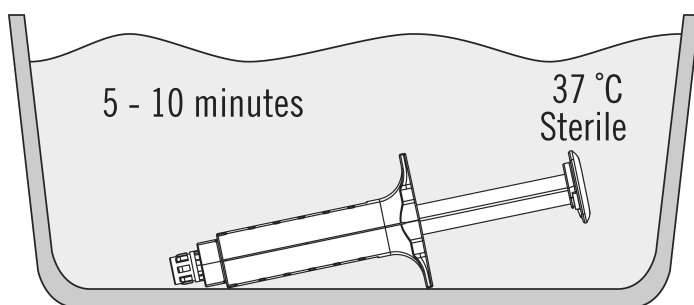


Figura 2

Confirme que las jeringas precargadas de VeraSeal estén completamente descongeladas. Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido. No utilice las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos.

Utilice VeraSeal inmediatamente y deseche el contenido no utilizado.

- **Instrucciones de ensamblaje**

1. Abra el blíster y entregue el Aplicador Doble VeraSeal y las dos boquillas de pulverización sin aire adicionales a una segunda persona para que lo transfiera a la zona estéril. El exterior del blíster no debe entrar en contacto con la zona estéril.
2. Sostenga el soporte de jeringas de VeraSeal con las tapas luer de las jeringas apuntando hacia arriba. Ver la Figura 3.
3. Desenrosque y retire las tapas luer de las jeringas de fibrinógeno y de trombina. Ver la Figura 3.



Figura 3

4. Sostenga el soporte de jeringas con los conectores luer apuntando hacia arriba. Para eliminar las burbujas de las jeringas, golpee suavemente el borde del soporte de jeringas una o dos veces mientras lo mantiene en vertical y presione ligeramente el émbolo para sacar el aire. Ver la Figura 4.

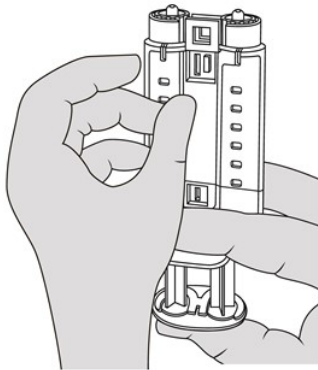


Figura 4

5. Ensamble el Aplicador Doble. Ver la Figura 5.
NOTA: no presione el émbolo durante el ensamblaje o antes de la utilización, puesto que los dos componentes biológicos se mezclarían previamente en las boquillas de pulverización sin aire, formando un coágulo de fibrina que impediría la aplicación del producto. Ver la Figura 6.

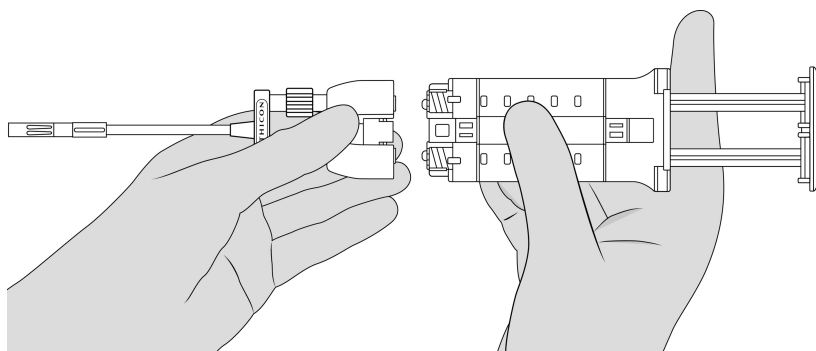


Figura 5

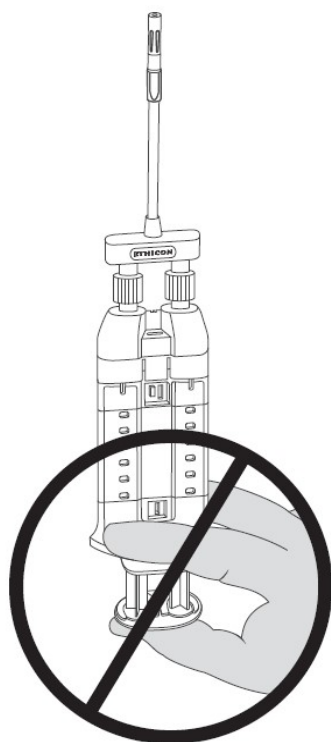


Figura 6

6. Ajuste los cierres luer y asegúrese de que el Aplicador Doble esté ensamblado correctamente. El dispositivo está ahora listo para su uso.

- **Administración**

Aplique VeraSeal usando el soporte de jeringas y el émbolo que se incluyen.

Aplique VeraSeal usando el Aplicador Doble que se suministra con el medicamento. También se pueden utilizar otras boquillas de aplicación (incluyendo dispositivos para cirugía abierta y laparoscópica) destinadas a un uso específico con VeraSeal y que dispongan de marca CE. Cuando use el Aplicador Doble suministrado, siga las instrucciones de conexión descritas anteriormente. Cuando use otras boquillas de aplicación, siga las instrucciones de uso suministradas con las boquillas de aplicación.

Aplicación por pulverización

1. Coja el Aplicador Doble e inclínelo hacia la posición deseada. La boquilla conservará su forma.

- Coloque las boquillas de pulverización sin aire a una distancia de al menos 2 cm del tejido a tratar. Aplique una presión firme y regular sobre el émbolo para pulverizar el adhesivo tisular. Aumente la distancia en consecuencia para lograr la cobertura deseada de la zona a tratar.
- Si la pulverización se detiene por cualquier motivo, cambie la boquilla de pulverización sin aire antes de reanudar la aplicación, pues puede haberse formado un coágulo en la boquilla de pulverización sin aire. Para cambiar la boquilla de pulverización sin aire, retire el dispositivo del paciente y desenrosque la boquilla utilizada. Ver la Figura 7. Coloque la boquilla de pulverización sin aire utilizada lejos de las boquillas de pulverización sin aire de recambio. Limpie la punta del aplicador utilizando una gasa quirúrgica estéril seca o humedecida. A continuación, conecte una nueva boquilla de pulverización sin aire suministrada en el embalaje y asegúrese de que esté firmemente conectada antes de su uso. **NOTA:** El indicador rojo no será visible si la boquilla de pulverización sin aire está conectada correctamente. Ver la Figura 8.

NOTA: No continúe presionando el émbolo para tratar de eliminar el coágulo de fibrina de la boquilla de pulverización sin aire, puesto que el aplicador podría quedar inutilizable.

NOTA: No corte el Aplicador Doble para evitar la exposición del alambre interno.

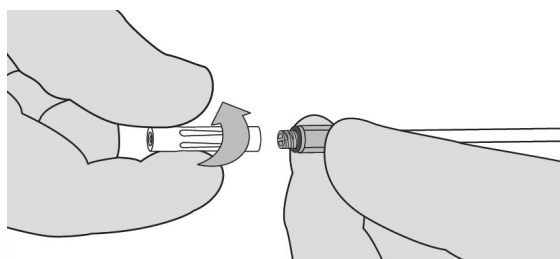


Figura 7

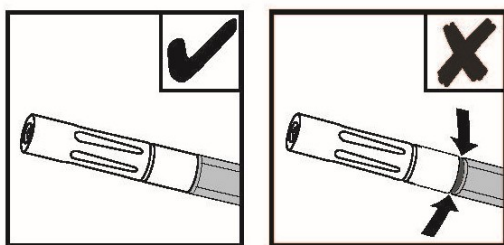


Figura 8

Aplicación gota a gota

- Retire la boquilla de pulverización sin aire de la boquilla de pulverización y goteo desenroscándola. Ver la Figura 7.
- Coja e incline la boquilla de goteo hacia la posición deseada. La boquilla conservará su forma.
- Durante la aplicación gota a gota, mantenga el extremo de la boquilla lo más cerca posible de la superficie tisular sin tocar el tejido durante la aplicación.
- Aplique gotas individuales en la superficie del área a tratar. Para evitar una coagulación descontrolada, permita que las gotas se separen entre sí y del extremo de la boquilla de goteo. **NOTA:** No reconecte una boquilla de goteo utilizada después de que se haya extraído del adaptador, puesto que se podría formar un coágulo en la boquilla y el aplicador podría quedar inutilizable.

• **Eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1239/001-004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 noviembre 2017
Fecha de la última renovación: 19 septiembre 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR [2 ml, 4 ml, 6 ml y 10 ml]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VeraSeal soluciones para adhesivo tisular

fibrinógeno humano / trombina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Componente 1: 1 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 1 ml de trombina humana (500 UI/ml)

Componente 1: 2 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 2 ml de trombina humana (500 UI/ml)

Componente 1: 3 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 3 ml de trombina humana (500 UI /ml)

Componente 1: 5 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 5 ml de trombina humana (500 UI /ml)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

fibrinógeno humano – Citrato de sodio dihidratado, cloruro de sodio, arginina, isoleucina, ácido glutámico monosodio, agua para preparaciones inyectables.

trombina humana – Cloruro cálcico, albúmina humana, cloruro de sodio, glicina, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Soluciones para adhesivo tisular

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Dos jeringas precargadas ensambladas en un soporte.

1 Aplicador Doble con 2 boquillas de pulverización sin aire adicionales.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Uso epilesional.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar congelado (-18 °C o inferior).

Descongelar completamente antes de su utilización. Una vez descongelado, no volver a congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL BLÍSTER [2 ml, 4 ml, 6 ml y 10 ml]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VeraSeal soluciones para adhesivo tisular

fibrinógeno humano / trombina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Componente 1: 1 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 1 ml de trombina humana (500 UI/ml)

Componente 1: 2 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 2 ml de trombina humana (500 UI/ml)

Componente 1: 3 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 3 ml de trombina humana (500 UI/ml)

Componente 1: 5 ml de fibrinógeno humano (80 mg/ml)

Componente 2: 5 ml de trombina humana (500 UI/ml)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Soluciones para adhesivo tisular

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Dos jeringas precargadas ensambladas en un soporte.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Uso episódico.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar congelado (-18 °C o inferior).

Descongelar completamente antes de su utilización. Una vez descongelado, no volver a congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Instituto Grifols, S.A.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA JERINGA – FIBRINÓGENO HUMANO (1 ml, 2 ml, 3 ml y 5 ml)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

VeraSeal soluciones para adhesivo tisular

Componente 1: Fibrinógeno 80 mg/ml

Uso epilesional

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA JERINGA – TROMBINA HUMANA (1 ml, 2 ml, 3 ml y 5 ml)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

VeraSeal soluciones para adhesivo tisular

Componente 2: Trombina 500 UI/ml

Uso epilesional

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

VeraSeal soluciones para adhesivo tisular fibrinógeno humano/trombina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es VeraSeal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar VeraSeal
3. Cómo usar VeraSeal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VeraSeal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es VeraSeal y para qué se utiliza

VeraSeal contiene fibrinógeno humano y trombina humana, dos proteínas extraídas de la sangre que cuando se mezclan, forman un coágulo.

VeraSeal se usa como adhesivo tisular en operaciones quirúrgicas en pacientes. Se aplica en la superficie del tejido sangrante para reducir el sangrado durante y después de la operación, cuando las técnicas quirúrgicas estándar no son suficientes.

VeraSeal está indicado en todos los grupos de edad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar VeraSeal

Su cirujano no debe administrarle VeraSeal

- si es alérgico al fibrinógeno humano o a la trombina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

VeraSeal no debe administrarse directamente en el interior de los vasos sanguíneos.

VeraSeal no debe usarse para tratar el sangrado intenso o rápido de una arteria.

Advertencias y precauciones

Se pueden dar reacciones alérgicas. Los síntomas de estas reacciones alérgicas son habones, urticaria generalizada, opresión torácica, sibilancias, hipotensión (por ejemplo, aturdimiento, desmayo, visión borrosa) y anafilaxia (una reacción grave de aparición rápida). Si se producen estos síntomas durante la cirugía, se suspenderá inmediatamente la administración del medicamento.

VeraSeal debe aplicarse por pulverización únicamente cuando sea posible calcular con precisión la distancia de pulverización. Dicha distancia de pulverización debe quedar comprendida dentro del intervalo recomendado.

Precauciones especiales de seguridad

Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humanos, se deben adoptar una serie de medidas para prevenir una posible transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para garantizar la exclusión de donantes con riesgo de padecer infecciones, y el análisis de cada donación y mezcla de plasmas para detectar posibles virus o infecciones. Los fabricantes de estos medicamentos incluyen además una serie de etapas en el procesamiento de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto también es aplicable a los virus desconocidos o emergentes y a otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para los virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para el virus no envuelto de la hepatitis A. Las medidas pueden ser ineficaces contra virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por el parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con inmunodeficiencia o con aumento de la eritropoyesis (p. ej., anemia hemolítica).

Es altamente recomendable que cada vez que se administre VeraSeal a un paciente, se deje constancia del nombre del medicamento y del número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote del medicamento.

Niños y adolescentes

Se recomienda el uso de VeraSeal en niños y adolescentes de menos de 18 años de edad.

Uso de VeraSeal con otros medicamentos

El medicamento puede verse afectado si entra en contacto con soluciones que contienen alcohol, yodo o metales pesados (p. ej., soluciones antisépticas).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si usted debe recibir tratamiento con VeraSeal.

3. Cómo usar VeraSeal

El uso de VeraSeal se limita a cirujanos experimentados que hayan sido debidamente formados en el uso de VeraSeal.

El cirujano le administrará VeraSeal en la superficie de los vasos sanguíneos o en la superficie del tejido de los órganos internos utilizando el aplicador durante la cirugía. Este aplicador permite administrar la misma cantidad de los dos componentes de VeraSeal que se han de administrar a la vez, y garantiza que se mezclan de forma uniforme, lo cual es importante para que el adhesivo tisular logre su efecto óptimo.

La cantidad de VeraSeal que se debe aplicar depende de variables como el tipo de cirugía, el tamaño de la zona a tratar durante la operación y la manera en que se aplique VeraSeal. El cirujano decidirá la cantidad apropiada y aplicará la cantidad suficiente para formar una capa fina y uniforme. Si no parece suficiente, se puede aplicar una segunda capa.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

VeraSeal es un adhesivo tisular de fibrina. Los adhesivos tisulares de fibrina en general pueden producir una reacción alérgica en casos raros (hasta 1 paciente de cada 1000 personas). Si experimenta una reacción alérgica, podría presentar uno o más de los siguientes síntomas: hinchazón debajo de la piel (angioedema), erupción cutánea, urticaria o ronchas, opresión torácica, escalofríos, rubor, dolor de cabeza, reducción de la presión arterial, letargia, náuseas, inquietud, aumento de la frecuencia cardíaca, hormigueo, vómitos o sibilancias. En casos aislados, estas reacciones pueden progresar hasta una reacción alérgica grave. Las reacciones alérgicas pueden observarse especialmente si la preparación se aplica repetidamente o se administra a pacientes que se sabe que son alérgicos a los componentes del medicamento. Si experimenta cualquiera de estos síntomas después de la cirugía, debe consultar inmediatamente a su médico o cirujano.

También existe la posibilidad de que su sistema inmunitario haga que las proteínas ataquen a VeraSeal y, que las mismas puedan interferir en la coagulación de la sangre. Se desconoce la frecuencia de este tipo de acontecimiento.

Si este medicamento se coloca accidentalmente dentro de un vaso sanguíneo, pueden formarse coágulos sanguíneos, incluyendo coagulación intravascular diseminada (DIC) (cuando se forman coágulos en los vasos sanguíneos del cuerpo). Existe además riesgo de que se produzca una reacción alérgica grave.

Los efectos adversos observados durante los ensayos clínicos con VeraSeal incluyeron:

Efectos adversos más graves

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 100):

- Absceso abdominal (vientre) (área inflamada en el abdomen debido a una infección)
- Dehiscencia de la herida abdominal (vientre) (ruptura de la herida por curación incompleta)
- Fuga biliar (líquido que produce el hígado) después del procedimiento
- Celulitis (infección de la piel)
- Trombosis venosa profunda (coágulos de sangre en los vasos sanguíneos)
- Absceso hepático (área inflamada en el hígado debido a una infección)
- Peritonitis (inflamación de la pared abdominal)
- Test positivo para el parvovirus B19 (resultado de laboratorio que muestra infección por el virus)
- Infección posoperatoria de la herida
- Embolismo pulmonar (coágulos de sangre en los vasos sanguíneos de los pulmones)
- Infección de la herida

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 10):

- Náuseas
- Dolor causado por la cirugía
- Prurito (picor)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 100):

- Anemia (falta de glóbulos rojos)
- Ansiedad

- Fibrilación atrial (batido cardíaco irregular)
- Dolor de espalda
- Espasmos en la vejiga
- Escalofríos
- Irritación conjuntival (irritación ocular)
- Estreñimiento
- Contusión (morado)
- Reducción en la producción de orina
- Disnea (dificultad para respirar)
- Disuria (dolor o dificultad para orinar)
- Equimosis (cardenales)
- Eritema (enrojecimiento de la piel)
- Flatulencias
- Dolor de cabeza
- Temperatura corporal alta
- Presión sanguínea alta o baja
- Niveles altos o bajos de glóbulos blancos en sangre
- Niveles altos de potasio en sangre
- Ileus (Obstrucción intestinal)
- Alteración de la coagulación de la sangre
- Eritema del lugar de la incisión (enrojecimiento de la piel en el sitio de la incisión)
- Infección en el lugar de la incisión
- Incremento de la bilirrubina en sangre
- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas
- Aumento o disminución de los niveles de glucosa en la sangre
- Insomnio
- Presión arterial baja debido al procedimiento
- Bajos niveles de calcio en la sangre
- Bajos niveles de magnesio en la sangre
- Bajo nivel de oxígeno en la sangre
- Bajos niveles de potasio en sangre
- Bajos niveles de proteínas en la sangre
- Bajos niveles de glóbulos rojos causados por una pérdida de sangre
- Bajos niveles de sodio en la sangre
- Edema periférico (acumulación de fluidos)
- Dolor, sin especificar
- Dolor en el lugar de la incisión
- Dolor en las extremidades
- Mieloma de células plasmáticas (cáncer de células sanguíneas)
- Pleuresía (cantidad anormal de fluido alrededor del pulmón)
- Efusión pleural (inflamación de la pared del pulmón)
- Hemorragia post-procedimiento (sangrado después del procedimiento)
- Infección post-procedural (infección después del procedimiento)
- Edema pulmonar (exceso de fluido acuoso en los pulmones)
- Hematoma retroperitoneal (acumulación de sangre en el abdomen)
- Ronquidos
- Somnolencia
- Retención urinaria
- Complicación del injerto vascular (complicación del bypass vascular)
- Trombosis del injerto vascular (coágulos sanguíneos en el bypass de los vasos sanguíneos)
- Taquicardia ventricular (latido rápido)
- Hematoma en la zona de punción del vaso
- Vómitos
- Sibilancias
- Secreción de la herida

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de VeraSeal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD.

Conservar y transportar congelado a -18 °C o inferior. La cadena de frío no debe interrumpirse hasta su uso. Conservar el blíster esterilizado en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Descongelar completamente antes de su utilización. Una vez descongelado, no volver a congelar. Tras su descongelación, se puede mantener no más de 7 días a 2 °C - 8 °C o 24 horas a temperatura no superior a 25 °C antes de su uso.

Una vez abierto el blíster, VeraSeal debe usarse inmediatamente.

No utilizar este medicamento si la solución está turbia o tiene sedimentos.

Desechar si el envase está dañado.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de VeraSeal

Los principios activos son:

- Componente 1: Fibrinógeno humano
- Componente 2: Trombina humana

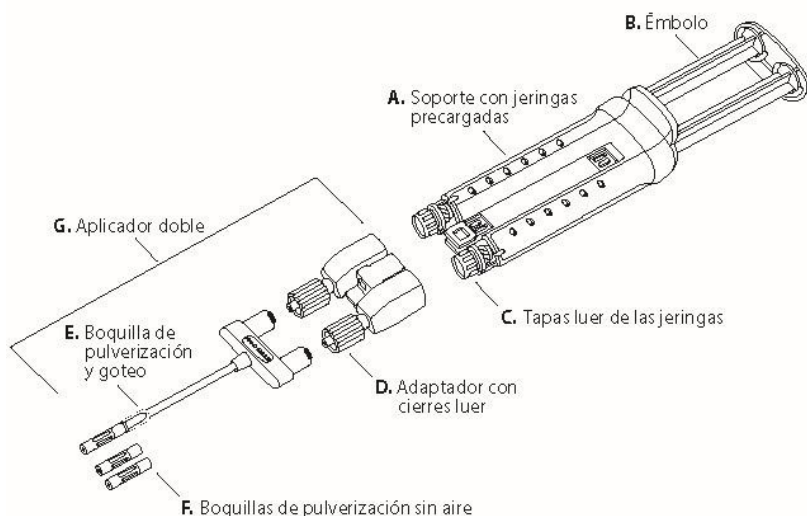
Los demás componentes son:

- Componente 1: Citrato de sodio dihidratado, cloruro de sodio, arginina, isoleucina, ácido glutámico monosodio, agua para preparaciones inyectables.
- Componente 2: Cloruro cálcico, albúmina humana, cloruro de sodio, glicina, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

VeraSeal se presenta como soluciones para adhesivo tisular en un kit de un solo uso con dos jeringas precargadas ensambladas en un soporte. Soluciones congeladas. Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido.

Se incluye con el medicamento un Aplicador Doble con dos boquillas de pulverización sin aire adicionales, para una aplicación mediante pulverización o gota a gota. Las boquillas de pulverización sin aire son radiopacas. Ver esquema más abajo.



VeraSeal está disponible en las siguientes presentaciones:

- VeraSeal 2 ml (contiene 1 ml de fibrinógeno humano y 1 ml de trombina humana)
- VeraSeal 4 ml (contiene 2 ml de fibrinógeno humano y 2 ml de trombina humana)
- VeraSeal 6 ml (contiene 3 ml de fibrinógeno humano y 3 ml de trombina humana)
- VeraSeal 10 ml (contiene 5 ml de fibrinógeno humano y 5 ml de trombina humana)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Posología y forma de administración

El uso de VeraSeal está limitado a cirujanos experimentados que hayan sido formados en el uso de este medicamento.

La cantidad de VeraSeal que se debe aplicar y la frecuencia de la aplicación deben estar siempre orientadas a las necesidades clínicas subyacentes del paciente.

La dosis que se debe aplicar dependerá de variables como el tipo de intervención quirúrgica, el tamaño de la superficie de sangrado, la gravedad del sangrado, el método de aplicación elegido por el cirujano y el número de aplicaciones, entre otras.

El cirujano responsable debe aplicar el medicamento de forma individualizada. En ensayos clínicos, las dosis individuales que se administraron oscilaron entre 0,3 y 12 ml. Para otros procedimientos, pueden requerirse volúmenes mayores.

La cantidad inicial del medicamento que se aplicará en una zona anatómica concreta o en una superficie concreta debe ser suficiente para cubrir totalmente el área de aplicación prevista. En caso necesario, se puede repetir la aplicación.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Precauciones especiales

Uso epilesional únicamente. No administrar por vía intravascular.

Pueden ocurrir complicaciones tromboembólicas potencialmente mortales si el preparado se administra involuntariamente por vía intravascular.

Cuando se utilicen los accesorios, deben seguirse las instrucciones de uso de éstos.

Antes de aplicar VeraSeal, se deben proteger (cubrir) bien las partes del cuerpo que no estén dentro de la zona de aplicación deseada para evitar la adhesión tisular en zonas no deseadas.

Debe aplicarse una capa fina de VeraSeal. Si el espesor del coágulo es excesivo, puede interferir de forma negativa con la eficacia del medicamento y con el proceso de cicatrización de la herida.

Instrucciones de uso

Lea este prospecto antes de abrir el envase. Por favor, consulte los pictogramas al final de este prospecto.

Instrucciones de manipulación y eliminación de VeraSeal

VeraSeal se presenta en envases esterilizados y debe utilizarse mediante técnicas estériles en condiciones asépticas. Desechar los envases dañados, ya que no es posible volver a esterilizarlos.

En la Tabla 1 se muestra un resumen de los métodos de descongelación y de almacenamiento tras la descongelación.

Tabla 1. Descongelación y almacenamiento tras la descongelación

Método de descongelación	Tiempo de descongelación por presentación		Almacenamiento tras la descongelación
	Presentaciones de 2 ml y 4 ml	Presentaciones de 6 ml y 10 ml	
Nevera (2 - 8 °C)	Mínimo de 7 horas	Mínimo de 10 horas	7 días a 2 - 8 °C (nevera) en su envase original O 24 horas a temperatura no superior a 25 °C en su envase original
Descongelación a 20 - 25 °C	Mínimo de 70 minutos	Mínimo de 90 minutos	
Baño termostático de agua estéril (37 °C) en zona estéril	Mínimo de 5 minutos. No exceder los 10 minutos.	Mínimo de 5 minutos. No exceder los 10 minutos.	Utilizar inmediatamente durante la cirugía

- **Métodos de descongelación preferidos**

Descongelación en nevera

1. Saque la caja del congelador y colóquela en la nevera para su descongelación a 2 - 8 °C durante un mínimo de 7 horas para las presentaciones de 2 ml y de 4 ml durante un mínimo de 10 horas para las presentaciones de 6 ml y de 10 ml

Tras la descongelación, no es necesario calentar el medicamento para su uso.

Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido. Las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos no deben ser utilizadas.

Descongelación a 20 °C - 25 °C

Saque la caja del congelador, ábrala y extraiga los dos blísteres.

Coloque el blíster que contiene el Aplicador Doble en una superficie a 20 °C - 25 °C hasta que el adhesivo tisular de fibrina esté listo para su uso.

Descongele el blíster con las jeringas precargadas VeraSeal a 20 °C - 25 °C siguiendo los pasos descritos a continuación:

1. Coloque el blíster que contiene el soporte de jeringas con jeringas precargadas en una superficie a 20 °C - 25 °C durante un mínimo de 70 minutos para las presentaciones de 2 ml y 4 ml durante un mínimo de 90 minutos para las presentaciones de 6 ml y 10 ml

Tras la descongelación, no es necesario calentar el medicamento para su uso.

Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido. Las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos no deben utilizarse.

Conservación después de la descongelación

Tras la descongelación, el kit que contiene el soporte de jeringas de VeraSeal con jeringas precargadas y el Aplicador Doble se puede conservar no más de 7 días en el refrigerador a

2 °C - 8 °C o 24 horas a temperatura no superior a 25 °C antes de su uso si permanece sellado en el envase original. Una vez abiertos los blísteres, utilice VeraSeal inmediatamente y deseche el contenido no utilizado.

Una vez descongelado, no volver a congelar.

Instrucciones de transferencia

1. Tras la descongelación, saque el blíster de la superficie a 20 °C - 25 °C o del refrigerador a 2 °C - 8 °C.
2. Abra el blíster y compruebe que las jeringas precargadas de VeraSeal estén completamente descongeladas. Entregue el soporte de jeringas de VeraSeal con jeringas precargadas a una segunda persona para que lo transfiera a la zona estéril. El exterior del blíster no debe entrar en contacto con la zona estéril. Ver la Figura 1.

- **Baño termostático de agua estéril (Descongelación rápida)**

Saque la caja del congelador, ábrala y extraiga los dos blísteres.

Coloque el blíster que contiene el Aplicador Dual en una superficie a 20 °C - 25 °C hasta que el adhesivo tisular de fibrina esté listo para su uso.

Descongele las jeringas precargadas VeraSeal dentro de la zona estéril en un baño termostático de agua estéril a una temperatura de 37±2 °C siguiendo los pasos descritos a continuación:

NOTA: Una vez abiertos los blísteres de VeraSeal, utilice el producto inmediatamente. Para evitar la posibilidad de contaminación por manipulación incorrecta, utilice una técnica estéril y siga exactamente los pasos indicados más abajo. No quite la tapa luer de la jeringa hasta que la descongelación sea completa y el Aplicador Doble esté listo para ensamblarse.

1. Abra el blíster y entregue el soporte de jeringas de VeraSeal con jeringas precargadas a una segunda persona para que lo transfiera a la zona estéril. El exterior del blíster no debe entrar en contacto con la zona estéril. Ver la Figura 1.
2. Coloque el soporte de jeringas con jeringas precargadas directamente en el baño asegurándose de que permanezca completamente sumergido en el agua estéril. Ver la Figura 2.
3. A 37 °C, el tiempo necesario es de 5 minutos aproximadamente para las presentaciones de 2 ml, 4 ml, 6 ml y 10 ml, pero no deben dejarse a esta temperatura durante más de 10 minutos. La temperatura del baño no debe superar los 39 °C.
4. Tras la descongelación, seque el soporte de jeringas con jeringas precargadas utilizando una gasa quirúrgica estéril.

Confirme que las jeringas precargadas de VeraSeal estén completamente descongeladas. Tras la descongelación, las soluciones son transparentes o ligeramente opalescentes, incoloras o de color amarillo pálido. No utilice las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos.

Utilice VeraSeal inmediatamente y deseche el contenido no utilizado.

- **Instrucciones de ensamblaje**

1. Abra el blíster y entregue el Aplicador Doble VeraSeal y las dos boquillas de pulverización sin aire adicionales a una segunda persona para que lo transfiera a la zona estéril. El exterior del blíster no debe entrar en contacto con la zona estéril.
2. Sostenga el soporte de jeringas de VeraSeal con las tapas luer de las jeringas apuntando hacia arriba. Ver la Figura 3.
3. Desenrosque y retire las tapas luer de las jeringas de fibrinógeno y de trombina. Ver la Figura 3.

4. Sostenga el soporte de jeringas con los conectores luer apuntando hacia arriba. Para eliminar las burbujas de las jeringas, golpee suavemente el borde del soporte de jeringas una o dos veces mientras lo mantiene en vertical y presione ligeramente el émbolo para sacar el aire. Ver la Figura 4.
5. Ensamble el Aplicador Doble. Ver la Figura 5.
NOTA: no presione el émbolo durante el ensamblaje o antes de la utilización, puesto que los dos componentes biológicos se mezclarían previamente en las boquillas de pulverización sin aire, formando un coágulo de fibrina que impediría la aplicación del producto. Ver la Figura 6.
6. Ajuste los cierres luer y asegúrese de que el Aplicador Doble esté ensamblado correctamente. El dispositivo está ahora listo para su uso.

- **Administración**

Aplice VeraSeal usando el soporte de jeringas y el émbolo que se incluyen.

Aplice VeraSeal usando el Aplicador Doble que se suministra con el medicamento. También se pueden utilizar otras boquillas de aplicación (incluyendo dispositivos para cirugía abierta y laparoscópica) destinadas a un uso específico con VeraSeal y que dispongan de marca CE. Cuando use el Aplicador Doble suministrado, siga las instrucciones de conexión descritas anteriormente. Cuando use otras boquillas de aplicación, siga las instrucciones de uso suministradas con las boquillas de aplicación.

Aplicación por pulverización

1. Coja el Aplicador Doble e inclínelo hacia la posición deseada. La boquilla conservará su forma.
2. Coloque las boquillas de pulverización sin aire a una distancia de al menos 2 cm del tejido a tratar. Aplique una presión firme y regular sobre el émbolo para pulverizar el adhesivo tisular. Aumente la distancia en consecuencia para lograr la cobertura deseada de la zona a tratar.
3. Si la pulverización se detiene por cualquier motivo, cambie la boquilla de pulverización sin aire antes de reanudar la aplicación, pues puede haberse formado un coágulo en la boquilla de pulverización sin aire. Para cambiar la boquilla de pulverización sin aire, retire el dispositivo del paciente y desenrosque la boquilla utilizada. Ver la Figura 7. Coloque la boquilla de pulverización sin aire utilizada lejos de las boquillas de pulverización sin aire de recambio. Limpie la punta del aplicador utilizando una gasa quirúrgica estéril seca o humedecida. A continuación, conecte una nueva boquilla de pulverización sin aire suministrada en el embalaje y asegúrese de que esté firmemente conectada antes de su uso.
NOTA: El indicador rojo no será visible si la boquilla de pulverización sin aire está conectada correctamente. Ver la Figura 8.
NOTA: No continúe presionando el émbolo para tratar de eliminar el coágulo de fibrina de la boquilla de pulverización sin aire, puesto que el aplicador podría quedar inutilizable.
NOTA: No corte el Aplicador Doble para evitar la exposición del alambre interno.

Aplicación gota a gota

1. Retire la boquilla de pulverización sin aire de la boquilla de pulverización y goteo desenroscándola. Ver la Figura 7.
2. Coja e incline la boquilla de goteo hacia la posición deseada. La boquilla conservará su forma.
3. Durante la aplicación gota a gota, mantenga el extremo de la boquilla lo más cerca posible de la superficie tisular sin tocar el tejido durante la aplicación.
4. Aplique gotas individuales en la superficie del área a tratar. Para evitar una coagulación descontrolada, permita que las gotas se separen entre sí y del extremo de la boquilla de goteo.

NOTA: No reconecte una boquilla de goteo utilizada después de que se haya extraído del adaptador, puesto que se podría formar un coágulo en la boquilla y el aplicador podría quedar inutilizable.

- **Eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.



Figura 1

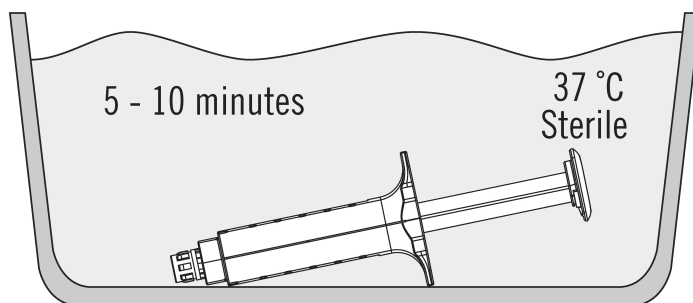


Figura 2

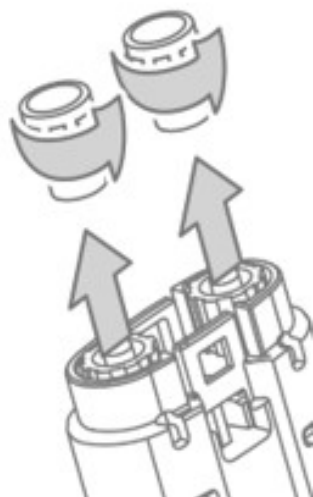


Figura 3

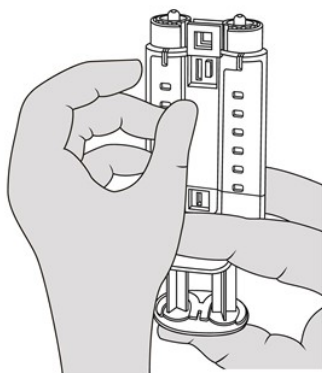


Figura 4

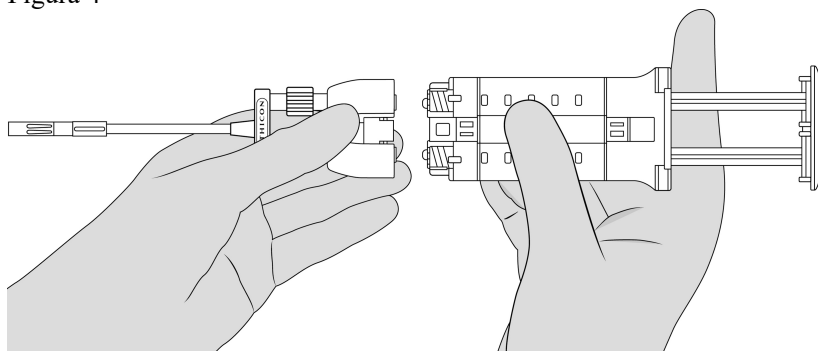


Figura 5

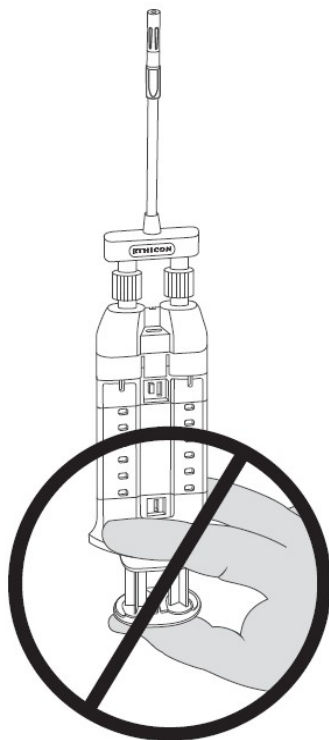


Figura 6

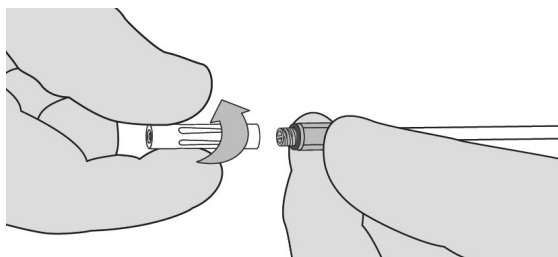


Figura 7

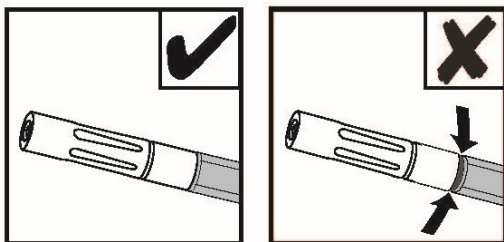


Figura 8