

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VeraSeal koeliimilahused

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1. komponent:
humaanfibrinogeen 80 mg/ml

2. komponent:
humaantrombiin 500 RÜ/ml

Valmistatud inimeste doonorivere plasmast.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Koeliimilahused.

Külmutatud lahused. Pärast sulatamist on lahused selged või veidi kütlevad ning värvitud või helekollased.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Toetav ravi patsientidel, kelle puhul standardsed kirurgilised meetodid on ebapiisavad:

- hemostaasi parandamiseks;
- õmbluskohtade toetamiseks veresoonte kirurgias.

VeraSeal on näidustatud kõigile vanuserühmadele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

VeraSeal'i võivad kasutada ainult kogenud kirurgid, kes on saanud selle ravimpreparaadi kasutamiseks väljaõppe.

Annustamine

VeraSeal'i aplitseeritav kogus ja kasutamissagedus tuleb alati määrata olenevalt patsiendi kliinilistest vajadustest.

Aplitseeritav annus sõltub mitmest tegurist, sealhulgas kirurgilise sekkumise tüübist, piirkonna suuruselt ning kavandatud aplitseerimisviisist ja protseduuride arvust.

Raviarst peab ravimit aplitseerima individuaalselt. Kliinilistes uuringutes olid tüüpilised individuaalsed annused 0,3 kuni 12 ml. Teiste protseduuride puhul võidakse vajada suuremaid koguseid.

Valitud anatoomilisele piirkonnale või sihtpinnale kantav algne ravimikogus peab olema piisav kavandatud kahjustatud ala täielikuks katmiseks. Vajaduse korral võib protseduuri korrata.

Lapsed

VeraSeal'i ohutust ja efektiivsust lastel vanuses 0 kuni 18 aastat on hinnatud kliinilises uuringus. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1. Raviarst peab ravimit aplitseerima individualiseeritult. Laste kliinilises uuringus oli individuaalne annus vahemikus 0,6...12 ml.

Manustamisviis

Epilesionaalseks kasutamiseks.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6. Ravimit võib manustada ainult sellele ravimile soovitatud juhiseid ja seadmeid kasutades (vt lõik 6.6).

Enne VeraSeal'i aplitseerimist tuleb haava pind standardsete meetoditega (nt kompresside ja tampoonide vahetamine, imivahendite kasutamine) kuivatada.

Pihustamise teel aplitseerimiseks vt lõigud 4.4 ja 6.6 konkreetseid soovitusi vajaliku kauguse kohta koest vastavalt kirurgilisele protseduurile.

4.3 Vastunäidustused

VeraSeal'i ei tohi manustada intravaskulaarselt.

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

VeraSeal'i ei tohi kasutada raske või kiire arteriaalse verejooksu raviks.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ettevaatusabinõud kasutamiseks

Ainult epilesionaalseks kasutamiseks. Mitte manustada intravaskulaarselt.

Preparaadi juhuslikul intravaskulaarsel manustamisel võivad tüsistusena tekkida eluohtlikud trombembooliad (vt lõik 4.8).

VeraSeal'i aplitseerimist pihustatult võib kasutada ainult sel juhul, kui pihustuskaugust on võimalik täpselt kindlaks määrata, eelkõige laparoskoopia ajal. Pihustuskaugus koest peab jääma VeraSeal'i müügiloa hoidja soovitatud vahemikku (vt lõik 6.6).

Lisaotsikute kasutamisel tuleb järgida otsikute kasutusjuhiseid.

Enne VeraSeal'i manustamist tuleb jälgida, et soovitud aplitseerimispiirkonnast välja jäävad kehaosad oleksid piisavalt kaitstud (kaetud), et vältida kudede kleepumist soovimatutes piirkondades.

VeraSeal'i aplitseeritakse õhukese kihina. Hüübe liigne paksus võib kahjustada ravimi efektiivsust ja haava paranemise kulgu.

Selle ravimi kasutamise toetamiseks kudede liimimisel, neurokirurgias ning aplitseerimiseks painduva endoskoobiga veritsemise raviks või seedetrakti anastomooside korral ei ole piisavalt andmeid.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Nagu teistegi valgutoodete puhul, võivad tekkida allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Ülitundlikkusreaktsioonide nähtudeks võivad olla nahapõletik, generaliseerunud nõgestõbi, pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia. Nende sümptomite tekkimisel tuleb manustamine kohe katkestada. Šoki korral tuleb rakendada standardset šokiravi.

Nakkusetekitajad

Standardsed meetmed inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisest põhjustatud infektsioonide ennetamiseks hõlmavad doonorite valikut, iga doonorvere ja plasmakogumite skriinimist konkreetsete infektsioonimarkerite suhtes ning tootmisprotsessi efektiivsete sammude lisamist viiruste inaktiveerimiseks/eealdamiseks. Samas ei saa nakkusetekitajate ülekandumise võimalust inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada. See kehtib ka tundmatute või uute viiruste ja muude patogeenide kohta.

Rakendatavaid meetmeid loetakse efektiivseteks kestaga viiruste, nt inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), B-hepatiidi viiruse (HBV) ja C-hepatiidi viiruse (HCV) ning kestata A-hepatiidi viiruse suhtes. Rakendatavatest meetmetest võib olla vähe kasu kestata viiruste, nt parvoviiruse B19 puhul. Parvoviirusega B19 nakatumine võib osutuda tõsiseks rasedatel (loote nakatumine) ja immuunpuudulikkusega või suurenenud erütropoiesisega (nt hemolüütiline aneemia) isikutel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole ametlikult uuritud. Sarnaselt võrreldavate ravimite või trombiinilahustega võib ravim pärast kokkupuudet alkoholi, joodi või raskemetalle sisaldavate lahustega (nt antiseptilised lahused) denatureeruda. Enne ravimi aplitseerimist tuleb need ained nii palju kui võimalik eemaldada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus ja imetamine

Fibriinkoeliimide/-hemostaatikumide ohutust kasutamiseks inimestel raseduse või imetamise ajal ei ole kontrollliga kliiniliste uuringutega kindlaks määratud. Ohutust reproduktioonile, embrüo või loote arengule, tiinuse kulule ning peri- ja postnataalsele arengule ei ole loomkatsetega piisavalt hinnatud. Seetõttu võib ravimit manustada rasedale või imetavale naisele ainult juhul, kui see on hädavajalik.

Fertiilsus

Fertiilsuse uuringuid ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

VeraSeal ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Fibriinkoeliimide/-hemostaatikumidega ravitaval patsientidel võib harvadel juhtudel esineda ülitundlikkust või allergilisi reaktsioone (näiteks angioödem, kõrvetus- ja kipitustunne aplitseerimiskohal, bronhospasm, külmavärinad, õhetus, generaliseerunud nõgestõbi, peavalu, nahapõletik, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pitsitustunne rinnus, pakitsus, oksendamine, vilistav hingamine). Üksikjuhtudel on need reaktsioonid arenenud edasi raskeks anafülaksiaks. Eriti võib neid reaktsioone täheldada preparaadi korduval kasutamisel või manustamisel patsientidele, kellel on teadaolev ülitundlikkus ravimi koostisainete suhtes.

Harva võivad tekkida antikehad fibrinokoeliimi / hemostaatilise preparaadi komponentide suhtes.

Juhuslikul intravaskulaarsel süstimisel võib tekkida trombemboolianäht ja dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon ning esineb ka anafülaktilise reaktsiooni tekkimise risk (vt lõik 4.4).

Teavet ohutuse kohta nakkusekandjate suhtes vt lõik 4.4.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool esitatud tabel on koostatud MedDRA organsüsteemide klassifikatsiooni alusel (organsüsteemide ja eelistatava termini tasandil).

Esinemissagedust on hinnatud järgmiste rühmadena:

- väga sage ($\geq 1/10$);
- sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$);
- aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$);
- harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$);
- väga harv ($< 1/10\,000$);
- teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimete esinemissagedus VeraSeal'i kliinilistes uuringutes

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Kõhuõõne abstsess, tselluliit, maksaabstsess, peritoniit, operatsioonijärgne haavainfektsioon, haavainfektsioon, sisselõikekoha infektsioon, protseduurijärgne infektsioon	Aeg-ajalt
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Plasmarakkmüeloom	Aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia, hemorraagiline aneemia, leukotsütoos, leukopeenia	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus*	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperglükeemia, hüperkaleemia, hüpokaltseemia, hüpopglükeemia, hüpokaleemia, hüpomagneseemia, hüponatreemia, hüpoproteineemia	Aeg-ajalt
Psühhiaatrilised häired	Ärevus, unetus	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu, unisus	Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Konjunktivi ärritus	Aeg-ajalt
Südame häired	Kodade virvendus, vatsakeste tahhükardia	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Süvaveeni tromboos, hüpertensioon, hüpotensioon	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kopsuarteri trombemboolia, düspnoe, hüpoksia, pleuraefusioon, pleuriit, kopsuturse, urinad, vilistav hingamine	Aeg-ajalt

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Seedetrakti häired	Iiveldus	Sage
	Kõhukinnisus, puhitus, iileus, retroperitoneaalne hematoom, oksendamine	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sügelus	Sage
	Ekhümoos, erüteem	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Seljavaalu, jäsemevalu	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Põiespasm, düsuuria, uriinipeetus	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Külmavärinad, hüpertermia, perifeerne turse, valu, palavik, veresoone punktsioonikoha hematoom	Aeg-ajalt
Uuringud	Parvoviiruse B19 positiivne analüüs, aktiveeritud osalise tromboplastiiniaja pikenemine,alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, vere bilirubiinisalduse suurenemine, vere glükoosisalduse suurenemine, rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu suurenemine, protrombiiniaja pikenemine, transaminaasi aktiivsuse suurenemine, uriinierituse vähenemine	Aeg-ajalt
	Ravimile spetsiifiliste antikehade tekkimine*	Teadmata
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Protseduurist põhjustatud valu	Sage
	Kõhuhaava avanemine, protseduurijärgne sapileke, põrutus, erüteem sisselõikekohal, valu sisselõikekohal, protseduurijärgne veritsemine, protseduurijärgne hüpotensioon, veresoone siiriku tüsistus, veresoone siiriku tromboos, eritis haavast	Aeg-ajalt
* Kõik need reaktsioonid on ravimirühmale omased kõrvaltoimed. Kliinilistes uuringutes ühtki neist ei esinenud; seega ei ole esinemissagedust võimalik kindlaks määrata.		

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida kõrvaltoimete tunnuste või sümptomite suhtes ja alustada sobivat sümptomaatilist ravi ja toetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, lokaalsed hemostaatilised ained, ATC-kood: B02BC

Toimemehhanism

Fibriini adhesioonisüsteem käivitab vere füsioloogilise hüübimisprotsessi viimase faasi. Fibrinogeen muutub fibriiniks fibrinogeeni lagunemisel fibriini monomeerideks ja fibrinopeptiidideks. Fibriini monomeerid agregeeruvad ja moodustavad fibriinhüübe. XIIIa faktor, mis tekib faktori XIII aktiveerumisel trombiini toimel, moodustab fibriinis ristsidemed. Mõlemaks protsessiks – nii fibrinogeeni muutmiseks fibriiniks kui ka ristsidemete tekkeks fibriinis – on vajalikud kaltsiumioonid.

Haava edasisel paranemisel põhjustab plasmiin suurenenud fibrinolüütilist aktiivsust ja fibriini lagunemist selle laguproduktideks.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

VeraSeal'i randomiseeritud, ühepoolsetl pimendatud kliinilistes uuringutes osalejatel tõestati pärast veresoonte, parenhüümikoe ja pehmete kudede operatsiooni hemostaasi saavutamise ja veresoonte kirurgias õmbluste toetamine. Igasse neist kolmest uuringust kaasati kindlat tüüpi operatsiooni alusel ja peamiselt värvati täiskasvanud osalejaid.

Veresoonte kirurgia uuringusse kaasati 225 osalejat, kellele tehti veresoonte kirurgilisi protseduure, milles kasutati polütetrafluoroetüleenist siirikumaterjali arteri ots-seinaga anastomoosiks või ülajäseme veenitee arteri anastomoosiks. Uuringu populatsiooni keskmine vanus ja selle standardhälve olid 63,2 (9,5) aastat. Kõige sagedamat tüüpi operatsioonid olid femoro-popliteaalne šunteerimine, ülajäseme veenitee loomine hemodialüüsiks ja ileo-femoraalne šunteerimine. VeraSeal'i kasutamisel suudeti kontrollrühmaga (manuaalne kompressioon) võrreldes paremini saavutada hemostaas 4 minutiga. Sihtveritsemiskohal saavutati hemostaas 4 minutiga VeraSeal'i ravirühmas 76,1%-l ja kontrollrühmas 22,8%-l uuringus osalejatest.

Parenhüümikoe operatsiooni uuringusse kaasati 325 osalejat, kellele tehti maksa resektsioon. Uuringu populatsiooni keskmine vanus ja selle standardhälve olid 57,9 (14,5) aastat. VeraSeal'i kasutamisel suudeti kontrollrühmaga (oksüdeeritud regenereeritud tselluloos) võrreldes paremini saavutada hemostaas 4 minutiga. Veritsemise sihtkohal saavutati hemostaas 4 minutiga VeraSeal'i ravirühmas 92,8%-l ja kontrollrühmas 80,5%-l uuringus osalejatest.

Pehmete kudede operatsiooni uuringusse kaasati 327 osalejat, kellele tehti vaagnapiirkonna ja retroperitoneaalseid kirurgilisi protseduure ning kõhupiirkonna plastilisi operatsioone ja rindade tõstmise operatsioone. Uuringu populatsiooni keskmine vanus ja selle standardhälve olid 47,2 (18,4) aastat. Kõige sagedamat tüüpi operatsioonid olid lihtsad või radikaalsed hüsterektoomiad, kõhupiirkonna plastilised operatsioonid ja radikaalsed tsüstektoomiad. VeraSeal'i kasutamisel tõestati kontrollrühmaga võrreldes selle mittehõlmumust hemostaasi saavutamisel 4 minutiga. Veritsemise sihtkohal saavutati hemostaas 4 minutiga VeraSeal'i ravirühmas 82,8%-l ja kontrollrühmas 77,8%-l uuringus osalejatest.

Lapsed

Laste randomiseeritud kontrollrühmaga lihtpimemenetlusega kliiniline uuring viidi läbi VeraSeal'i ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks hemostaasi lisaravina parenhüümi (maks) avatud operatsioonidel või pehmekoe operatsioonidel. Randomiseeriti kokku 178 last (< 18-aastased), keda raviti VeraSeal'i (n = 91) või võrdlusravimiga (n = 87). VeraSeal'iga ravitud 91 osalejast 4 olid vanuses ≤ 27 päeva, 19 osalejat vanuses ≥ 28 päeva kuni ≤ 23 kuud, 32 osalejat vanuses ≥ 2 aastat kuni ≤ 11 aastat, 36 osalejat vanuses ≥ 12 aastat kuni ≤ 17 aastat. VeraSeal'iga ravitud lastest 46-le tehti parenhüümi

(maks) kirurgiline protseduur ja 45-le pehmekoe operatsioon. Nelja minutiga saavutatud hemostaasi osas tõestati VeraSeal'i mittehalvemus võrreldes kontrollrühmaga (EVICEL [koeliim]). VeraSeal'i ravirühmas oli veritseva sihtkoha 4 minutiga saavutatud hemostaasi määr 96,7% (88/91 osalejast) ja kontrollrühmas 95,4% (83/87).

Lisaks raviti VeraSeal'iga ühtteist 16-aastast või nooremast last kolmes eespool kirjeldatud, peamiselt täiskasvanud osalejatega uuringus, kus hinnati VeraSeal'i kasutamist kindlat tüüpi operatsioonidel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

VeraSeal on ette nähtud ainult epileSIONaalseks kasutamiseks. Intravaskulaarne manustamine on vastunäidustatud. Seetõttu ei ole inimestega intravaskulaarseid farmakokineetilisi uuringuid tehtud.

Fibriinkoeliimid/hemostaatikumid metaboliseeruvad samamoodi kui endogeenne fibriin fibrinolüüsi ja fagotsütoosi kaudu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja ägeda toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Humaanfibrinogeeni süstel

naatriumtsitraatdihüdraat
naatriumkloriid
arginiin
isoleutsiin
naatriumvesinikglutamaat
süstevesi

Humaantrombiini süstel

kaltsiumkloriid
humaanalbumiin
naatriumkloriid
glütsiin
süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast sulatamist võib hoida õhukindlalt suletud originaalpakendis mitte kauem kui 7 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C või 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C.

Kasutusaegne kõlblikkusaeg: pärast blistri avamist tuleb VeraSeal kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

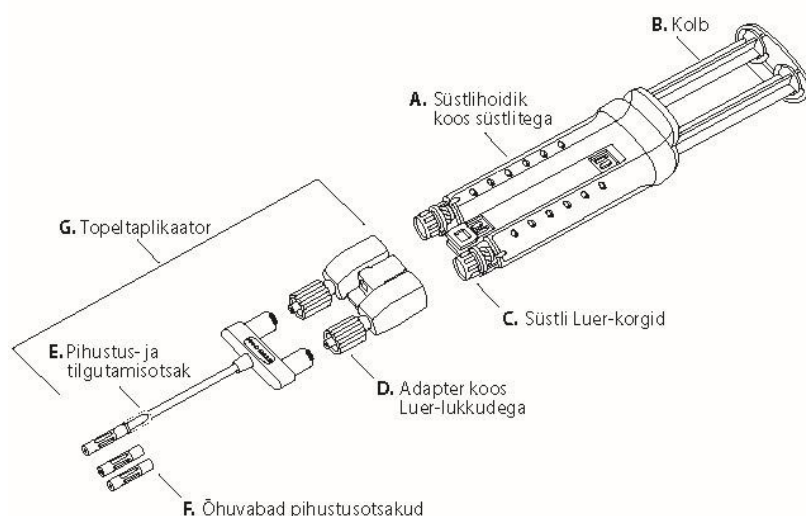
Hoida ja transportida sügavkülmas (temperatuuril vähemalt -18 °C). Külmaahelat (säilitamist temperatuuril vähemalt -18 °C) ei tohi enne kasutamist katkestada. Hoida steriliseeritud blister välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast sulatamist ei tohi ravimit uuesti külmutada. Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi sulatamist ja esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

VeraSeal'i turustatakse komplektina ühekordseks kasutamiseks, milles on süstlihoidikule paigaldatud kaks (I tüüpi klaasist) süstlit kummist punnkorkidega, kummaski steriilne külmutatud lahus.

Ravimiga on kaasas üks topeltaplikaator kahe täiendava õhuvaba pihustusotsakuga pihustamiseks või tilgutamiseks. Õhuvabad pihustusotsakud on röntgenkontrastsed. Vt joonist allpool.



VeraSeal'i turustatakse järgmise suurusega pakendites:

- VeraSeal 2 ml (sisaldab 1 ml humaanfibrinogeeni ja 1 ml humaantrambiini)
- VeraSeal 4 ml (sisaldab 2 ml humaanfibrinogeeni ja 2 ml humaantrambiini)
- VeraSeal 6 ml (sisaldab 3 ml humaanfibrinogeeni ja 3 ml humaantrambiini)
- VeraSeal 10 ml (sisaldab 5 ml humaanfibrinogeeni ja 5 ml humaantrambiini)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Juhiseid kasutamiseks on esitatud ka pakendi infolehe tervishoiutöötajatele mõeldud osas.

Ülevaade sulatusmeetoditest ja säilitamisest pärast sulatamist on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Sulatamine ja säilitamine pärast sulatamist

Sulatusmeetod	Sulatusaeg vastavalt pakendi suurusele		Säilitamine pärast sulatamist
	2 ml ja 4 ml	6 ml ja 10 ml	
Külmkapis (2 °C...8 °C)	Vähemalt 7 tundi	Vähemalt 10 tundi	7 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C (külmkapis)
Sulatamine	Vähemalt 70 minutit	Vähemalt 90 minutit	

temperatuuril 20 °C...25 °C			originaalpakendis VÕI 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C originaalpakendis
Steriilses veevannis (37 °C), steriilsel alal	Vähemalt 5 minutit. Mitte kauem kui 10 minutit.	Vähemalt 5 minutit. Mitte kauem kui 10 minutit.	Kasutada kohe operatsiooni ajal

• **Eelistatavad sulatusmeetodid**

Sulatamine külmkapis

1. Sulatamiseks temperatuuril 2 °C...8 °C võtke karp sügavkülmikust välja ja asetage see külmkappi:
2 ml ja 4 ml pakendisuuruse korral vähemalt 7 tunniks;
6 ml ja 10 ml pakendisuuruse korral vähemalt 10 tunniks.

Pärast sulatamist ei ole vaja ravimit enne kasutamist soojendada.

Pärast sulatamist peavad lahused olema läbipaistvad kuni veidi kütlevad ning värvitud kuni helekollased. Häguseid või sadet sisaldavaid lahuseid ei tohi kasutada.

Sulatamine temperatuuril 20 °C...25 °C

Võtke karp sügavkülmikust välja, avage see ja võtke kaks blistrit välja. Asetage topeltaplikaatorit sisaldav blister temperatuuril 20 °C...25 °C olevale pinnale, kuni fibrinkoeliim on kasutamiseks valmis.

Sulatage VeraSeal'i süstlitega blister temperatuuril 20 °C...25 °C, järgides järgmisi samme:

1. Asetage süstlihoidikut koos süstlitega sisaldav blister temperatuuril 20 °C...25 °C olevale pinnale
2 ml ja 4 ml pakendisuuruse korral vähemalt 70 minutiks
6 ml ja 10 ml pakendisuuruse korral vähemalt 90 minutiks

Pärast sulatamist ei ole vaja ravimit enne kasutamist soojendada.

Pärast sulatamist peavad lahused olema selged kuni veidi kütlevad ning värvitud kuni helekollased. Häguseid või sadet sisaldavaid lahuseid ei tohi kasutada.

Säilitamine pärast sulatamist

Pärast sulatamist võib enne kasutamist säilitada komplekti, milles on VeraSeal'i süstlihoidik koos süstlitega ja topeltaplikaatoriga, mitte kauem kui 7 päeva külmkapis temperatuuril 2...8 °C või 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C, kui see jääb õhukindlalt suletud originaalpakendisse. Pärast blistrite avamist tuleb VeraSeal kohe ära kasutada ja kasutamata jäänud sisu ära visata.

Pärast sulatamist mitte uuesti külmutada.

Juhised üleviimiseks

1. Pärast sulatamist võtke blister, mis oli temperatuuril 20 °C...25 °C kõval pinnal või külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C.
2. Avage blister ja kontrollige, kas VeraSeal'i süstlid on täielikult üles sulanud. Laske teisel isikul võtta VeraSeal'i süstlihoidik koos süstlitega asetamiseks steriilsele pinnale. Blistri välispind ei tohi steriilse alaga kokku puutuda. Vt joonis 1.



Joonis 1

- **Steriilne veevann (kiire sulatamine)**

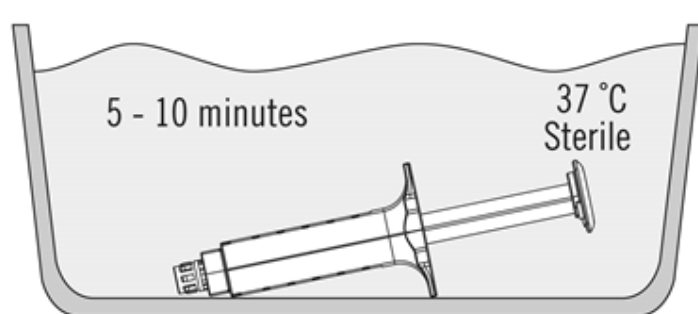
Võtke karp sügavkülmikust välja, avage see ja võtke kaks blisterit välja.

Asetage topeltaplikaatorit sisaldav blister temperatuuril 20 °C...25 °C olevale pinnale, kuni fibrinkoeliim on kasutamiseks valmis.

Sulatage VeraSeal'i süstlid steriilsel alal steriilses termostaatilises veevannis temperatuuril 37 ± 2 °C, järgides järgmisi samme:

MÄRKUS. Pärast VeraSeal'i blisterite avamist kasutage toode kohe ära. Järgige steriilseid võtteid, et vältida võimalikku saastumist mittenõuetekohase käsitsemise tõttu, ning järgige täpselt alltoodud samme. Ärge eemaldage süstlilt *Luer*-korki enne, kui see on täielikult sulanud ja topeltaplikaator on kinnitamiseks valmis.

1. Avage blister ja laske teisel isikul võtta VeraSeal'i süstlihoidik koos süstlitega asetamiseks steriilsele pinnale. Blistri välispind ei tohi steriilse alaga kokku puutuda. Vt joonis 1.
2. Asetage süstlihoidik koos süstlitega otse steriilsesse veevanni, tagades, et see on veega täielikult kaetud. Vt joonis 2.
3. Temperatuuril 37 °C on pakendisuuruste 2 ml, 4 ml, 6 ml ja 10 ml korral vajalik aeg ligikaudu 5 minutit, kuid sellele temperatuurile ei tohi neid jätta kauemaks kui 10 minutiks.
Veevanni temperatuur ei tohi ületada 39 °C.
4. Pärast sulatamist kuivatage süstlihoidikut koos süstlitega, kasutades steriilset kirurgilist marlit.



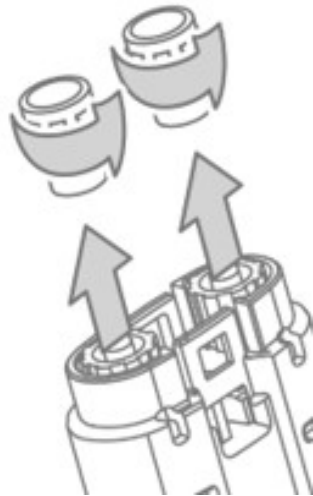
Joonis 2

Kontrollige, kas VeraSeal'i süstlid on täielikult üles sulanud. Pärast sulatamist peavad lahused olema selged kuni veidi kütlevad ja värvitud kuni helekollased. Ärge kasutage häguseid ega sademega lahuseid.

Kasutage VeraSeal kohe ära ja visake kasutamata jäänud sisu ära.

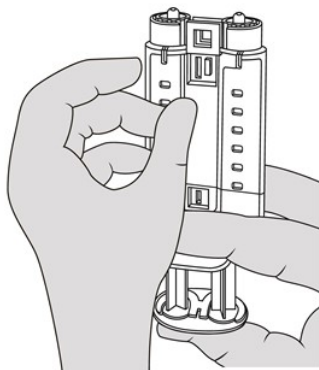
- **Juhised ühendamiseks**

1. Avage blister ja laske teisel isikul võtta VeraSeal'i topeltaplikaator ja kaks täiendavat õhuvaba pihustusotsakut asetamiseks steriilsele pinnale. Blistri välispind ei tohi steriilse alaga kokku puutuda.
2. Hoidke VeraSeal'i süstlihoidikut, nii et süstli *Luer*-korgid on ülespidi. Vt joonis 3.
3. Keerake lahti ja eemaldage fibrinogeeni ja trombiini süstlite *Luer*-korgid. Vt joonis 3.



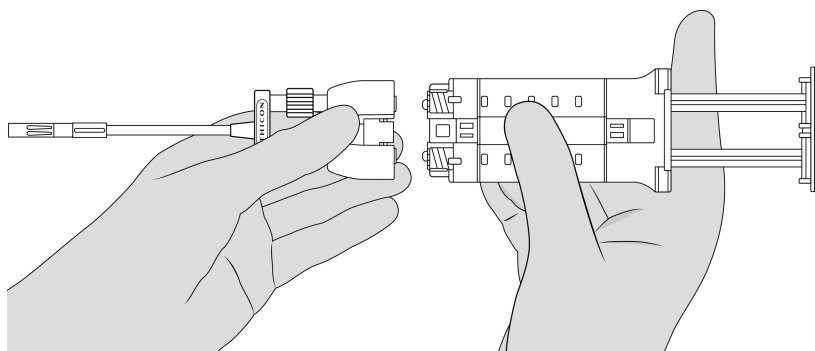
Joonis 3

4. Hoidke süstlihoidikut, *Luer*-korgid ülespidi. Süstlitest õhumullide eemaldamiseks lööge üks-kaks korda ettevaatlikult süstlihoidiku külje pihta, hoides süstlihoidikut ülespidi, ja vajutage veidi kolbi õhu väljutamiseks. Vt joonis 4.

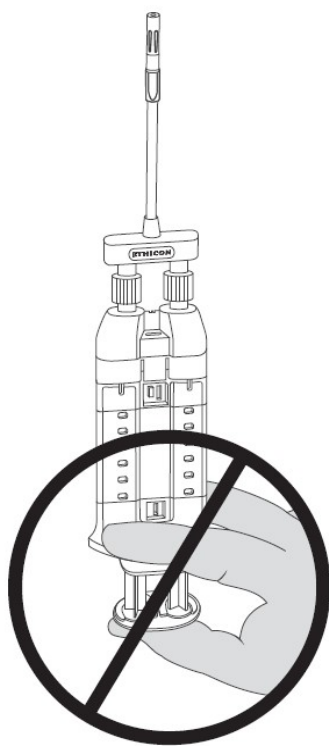


Joonis 4

5. Kinnitage topeltaplikaator. Vt joonis 5.
MÄRKUS. Ärge vajutage kolvile kinnitamise ajal ega enne ettenähtud kasutamist, sest sel juhul kaks bioloogilist komponenti eelsegunevad õhuvabas pihustusotsakus, moodustades fibrini klombi, mis takistab väljutamist. Vt joonis 6.



Joonis 5



Joonis 6

6. Sulgege *Luer*-korgid ja veenduge, et topeltaplikaator on kindlalt kinnitunud. Seade on nüüd kasutamiseks valmis.

- **Manustamine**

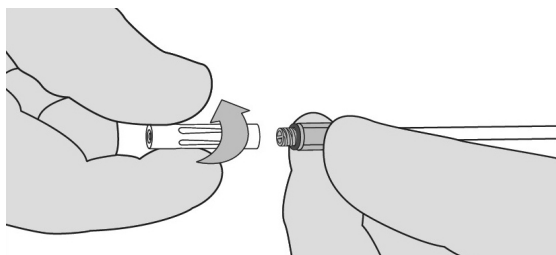
Kandke VeraSeal peale kaasas oleva süstlihoidiku ja kolviga.

Kandke VeraSeal peale, kasutades ravimpreparaadiga kaasas olevat topeltaplikaatorit. Kasutada võib ka muid EÜ-märgiga tähistatud ja spetsiaalselt VeraSeal'iga kasutamiseks ette nähtud aplikaatoriotsakuid (sealhulgas lahtistel ja laparoskoopilistel operatsioonidel kasutatavaid seadmeid). Ravimiga kaasasoleva topeltaplikaatori kasutamisel järgige ühendamisel eeltoodud juhiseid. Muude aplikaatoriotsakute kasutamisel tuleb järgida nende aplikaatoriotsakute kasutusjuhendit.

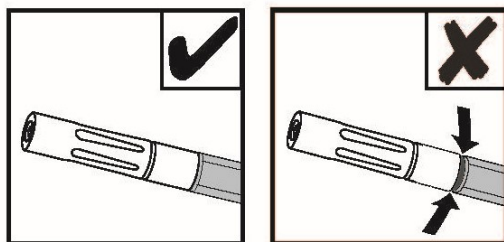
Aplitseerimine pihustamise teel

1. Võtke topeltaplikaator kätte ja painutage see soovitud asendisse. Otsak säilitab oma kuju.

2. Seadke õhuvaba pihustusotsak vähemalt 2 cm kaugusele sihtkoest. Suruge kolvi ühtlaselt fibriinkoeliimi pihustamiseks. Sihtala soovitud kaetuse saavutamiseks suurendage vastavalt vahekaugust.
3. Kui pihustamine mingil põhjusel peatub, vahetage enne aplitseerimise jätkamist õhuvaba pihustusotsak, sest sellesse võib tekkida klomp. Õhuvaba pihustusotsaku vahetamiseks eemaldage seade patsiendilt ja keerake kasutatud õhuvaba pihustusotsak ära. Vt joonis 7. Asetage kasutatud õhuvaba pihustusotsak õhuvabade pihustusotsakute varust eemale. Pühkige aplikaatori otsa kuiva või niiske steriilse kirurgilise marliga. Seejärel ühendage pakendis sisalduv uus õhuvaba pihustusotsak ja veenduge enne kasutamist, et see on kindlalt kinnitatud.
MÄRKUS. Kui õhuvaba pihustusotsak on õigesti ühendatud, ei ole punane indikaator nähtav. Vt joonis 8.
MÄRKUS. Ärge jätkake kolvi surumist, püüdes fibriiniklompide õhuvabast pihustusotsakust eemaldada; see võib muuta aplikaatori kasutuskõlbmatuks.
MÄRKUS. Sisemise juhtme väljatulemise vältimiseks ärge kärpige topeltopelaplikaatorit.



Joonis 7



Joonis 8

Pealekandmine tilgutamise teel

1. Eemaldage pihustus- ja tilgutamisotsaku õhuvaba pihustusotsaku osa, keerates õhuvaba pihustusotsaku pealt ära. Vt joonis 7.
2. Võtke tilgutamisotsakust kinni ja painutage see soovitud asendisse. Otsak säilitab oma kuju.
3. Tilgutamise ajal hoidke tilgutamisotsaku ots võimalikult koepinna lähedal, puudutamata pealekandmise ajal kude.
4. Kandke tilgad ükshaaval ravitavale koele. Kontrollimatu klompide moodustumise vältimiseks laske tilkadel üksteisest ja tilgutamisotsaku otsast eralduda.
MÄRKUS. Ärge ühendage kasutatud tilgutamisotsakut pärast adapteri küljest eemaldamist uuesti; sel juhul võib tilgutamisotsakus moodustuda klomp ja aplikaator võib muutuda kasutamiskõlbmatuks.

• Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1239/001-004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 10. november 2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. september 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP [2 ml, 4 ml, 6 ml ja 10 ml]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VeraSeal koeliimilahused

humaanfibrinogeen/humaantrombiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1. komponent: 1 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)

2. komponent: 1 ml humaanantrombiini (500 RÜ/ml)

1. komponent: 2 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)

2. komponent: 2 ml humaanantrombiini (500 RÜ/ml)

1. komponent: 3 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)

2. komponent: 3 ml humaanantrombiini (500 RÜ/ml)

1. komponent: 5 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)

2. komponent: 5 ml humaanantrombiini (500 RÜ/ml)

3. ABIAINED

Abiained:

humaanfibrinogeen – naatriumtsitraatdihüdraat, naatriumkloriid, arginiin, isoleutsiin, naatriumvesinikglutamaat, süstevesi.

humaantrombiin – kaltsiumkloriid, humaanalbumiin, naatriumkloriid, glütsiin, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Koeliimilahused

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Kaks süstlihoidikusse paigaldatud süstlit.

1 topeltaplikaator 2 täiendava õhuvaba pihustusotsakuga.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Epilesionaalne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida sügavkülmas (vähemalt -18 °C).

Enne kasutamist täielikult sulatada. Pärast sulatamist mitte uuesti külmutada.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTRI ETIKETT [2 ml, 4 ml, 6 ml ja 10 ml]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VeraSeal koeliimilahused

humaanfibrinogeen/humaantrombiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

- 1. komponent: 1 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)
- 2. komponent: 1 ml humaantrombiini (500 RÜ/ml)

- 1. komponent: 2 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)
- 2. komponent: 2 ml humaantrombiini (500 RÜ/ml)

- 1. komponent: 3 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)
- 2. komponent: 3 ml humaantrombiini (500 RÜ/ml)

- 1. komponent: 5 ml humaanfibrinogeeni (80 mg/ml)
- 2. komponent: 5 ml humaantrombiini (500 RÜ/ml)

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Koeliimilahused

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Kaks süstlihoidikusse paigaldatud süstlit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Epilesionaalne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida sügavkülmas (vähemalt -18 °C).

Enne kasutamist täielikult sulatada. Pärast sulatamist mitte uuesti külmutada.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Instituto Grifols, S.A.

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**13. PARTII NUMBER**

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT – HUMAANFIBRINOGEEN (1 ml, 2 ml, 3 ml ja 5 ml)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

VeraSeal koeliimilahused

1. komponent: fibrinogeen 80 mg/ml

Epilesionaalne.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT – HUMAANTROMBIIN (1 ml, 2 ml, 3 ml ja 5 ml)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

VeraSeal koeliimilahused

2. komponent: trombiin 500 RÜ/ml

Epilesionaalne.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

VeraSeal koeliimilahused humaanfibrinogeen/humaantrombiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on VeraSeal ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne VeraSeal'iga ravi saamist
3. Kuidas VeraSeal'i kasutatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas VeraSeal'i säilitatakse
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on VeraSeal ja milleks seda kasutatakse

VeraSeal sisaldab humaanfibrinogeeni ja humaantrambiini, mis on kaks verest eraldatud valku, mille kokkusegamisel tekib hüüve.

VeraSeal'i kasutatakse patsientidel koeliimina kirurgilistel operatsioonidel. Seda kantakse veritseva koe pinnale veritsemise vähendamiseks operatsiooni ajal ja järel, kui standardsete kirurgiliste võtete kasutamisest ei piisa.

VeraSeal on näidustatud kõigile vanuserühmadele.

2. Mida on vaja teada enne VeraSeal'iga ravi saamist

Teie kirurg ei tohi teid VeraSeal'iga ravida

- kui olete humaanfibrinogeeni või humaantrambiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

VeraSeal'i ei tohi viia veresoontesse.

VeraSeal'i ei tohi kasutada raske või kiire arteriaalse verejooksu ravimiseks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Võib tekkida allergilisi reaktsioone. Nende reaktsioonide nähud on muuhulgas nahapõletik, lööve, pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, vererõhu langus (nt uimasus, minestamine, nägemise hägustumine) ja anafülaksia (kiiresti tekkiv raske reaktsioon). Nende sümptomite tekkimisel ravimi kasutamise ajal tuleb ravimi kasutamine kohe katkestada.

VeraSeal'i pihustamise teel apliteerimist võib kasutada ainult sel juhul, kui pihustuskaugust on võimalik täpselt kindlaks määrata. Pihustusseadet ei tohi kasutada soovitatud kaugusest lähemal.

Ohutusalaane erihoiatus

VeraSeal'i-sarnaste ravimite valmistamisel inimese verest või vereplasmast rakendatakse teatavaid meetmeid nakkuse patsientidele edasikandumise vältimiseks. Nende hulka kuulub vere- ja plasmadoonorite hoolikas valik, et tagada infektsiooniriskiga doonorite mittekasutamine ning iga annetatud plasmakoguse ja -kogumi testimine viiruse/infektsiooni nähtude suhtes. Tootjad lisavad vere või plasma töötlemisprotsessi ka sammud viiruste inaktiveerimiseks või eemaldamiseks. Hoolimata neist meetmetest ei saa nakkusetekitajate ülekandumise võimalust inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada. See kehtib ka tundmatute või uute viiruste ja muud tüüpi patogeenide kohta.

Rakendatavaid meetmeid loetakse efektiivseteks kestaga viiruste, nt inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), B-hepatiidi viiruse (HBV) ja C-hepatiidi viiruse (HCV) ning kestata A-hepatiidi viiruse suhtes. Rakendatavatest meetmetest võib olla vähe kasu kestata viiruste, nt parvoviiruse B19 puhul. Parvoviiruse B19 infektsioon võib osutada tõsiseks rasedatel (loote nakatumine) ja nõrgenenud immuunsüsteemiga või teatavat tüüpi aneemiaga isikutel (nt sirprakuline aneemia või hemolüütiline aneemia).

Väga soovitatav on märkida iga VeraSeal'iga ravi saamisel üles ravimi nimetus ja partii number, et pidada arvestust kasutatud partiide üle.

Lapsed ja noorukid

VeraSeal'i soovatakse kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta.

Muud ravimid ja VeraSeal

Kokkupuude alkoholi, joodi või raskmetalle sisaldavate lahustega (nt antiseptiliste lahustega) võib ravimit kahjustada.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Teie arst otsustab, kas teid tuleb VeraSeal'iga ravida.

3. Kuidas VeraSeal'i kasutatakse

VeraSeal'i võivad kasutada ainult kogenud kirurgid, kes on saanud VeraSeal'i kasutamiseks väljaõppe.

Kirurg aplitseerib VeraSeal'i operatsiooni ajal veresoonte pinnale või siseelundite koepinnale. Vastav seade võimaldab manustada VeraSeal'i kaht komponenti üheaegselt võrdsetes kogustes ja tagab nende ühtlase segunemise, mis on tähtis koeliimi võimalikult tõhusa toime saavutamiseks.

Aplitseeritav VeraSeal'i kogus sõltub mitmest tegurist, sealhulgas operatsiooni tüübist, operatsiooni ajal ravitava ala suuruselt ja VeraSeal'i aplitseerimisviisist. Kirurg otsustab sobiva koguse üle ning kannab pinnale piisavalt ravimit, et moodustuks ühtlane õhuke kiht. Kui näib, et sellest ei piisa, võib lisada teise kihi.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

VeraSeal sisaldab ühe komponendina fibrinikoeliimi. Fibrinikoeliimid võivad harvadel juhtudel (kuni 1 inimesel 1000st) allergilise reaktsiooni esile kutsuda. Allergilise reaktsiooni korral võivad teil tekkida üks või mitu järgmistest sümptomitest: nahaalune turse (angioödeem), nahalööve, nahapõletik või kublad (nõgeslööve), pitsitustunne rinnus, külmavärinad, õhetus, peavalu, madal vererõhk, letargia, iiveldus, rahutus, südame löögisageduse kiirenemine, kipitustunne, oksendamine või vilistav hingamine. Üksikjuhtudel võivad need reaktsioonid areneda edasi raskeks allergiliseks reaktsiooniks. Allergilisi reaktsioone võib eriti täheldada preparaadi korduval kasutamisel või manustamisel patsientidele, kellel on teadaolev ülitundlikkus ravimi koostisainete suhtes. Kui pärast operatsiooni tekib ükskõik milline neist sümptomitest, peate kohe nõu pidama oma arsti või kirurgiga.

Teoreetiliselt võivad teil tekkida ka VeraSeal'is sisalduvate valkude suhtes antikehad, mis võivad häirida vere hüübimist. Seda tüüpi nähu esinemissagedus on teadmata.

Tahtmatu süstimine veresoonde võib põhjustada trombemboolianähu ja dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (verehüüvete tekkimine kogu keha veresoontes) ning võib tekkida ka anafülaktiline reaktsioon.

VeraSeal'i kliinilistes uuringutes tekkis järgmisi kõrvaltoimeid:

Kõige tõsisemad kõrvaltoimed

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 inimesel 100st):

- kõhuõõne abstsess (infektsioonist põhjustatud turse kõhupiirkonnas)
- kõhuhaava avanemine (haava lagunemine puuduliku paranemise tõttu)
- sapi (maksas produtseeritav vedelik) väljalekkimine pärast protseduuri
- tselluliit (nahainfektsioon)
- süvaveeni tromboos (verehüübed veresoontes)
- maksaabstsess (infektsioonist põhjustatud turse maksas)
- peritoniit (kõhuseina põletik)
- parvoviiruse B19 positiivne analüüs (viirusega nakatumist näitav laborianalüüsi tulemus)
- operatsioonijärgne haavainfektsioon
- kopsuarteri trombemboolia (verehüübed kopsude veresoontes)
- haavainfektsioon.

Muud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):

- iiveldus
- operatsioonist põhjustatud valu
- sügelus.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st):

- aneemia (vere punaliblede vähesus)
- ärevus
- kodade virvendus (südame rütmihäire)
- seljavalu
- põiespasm
- külmavärinad
- silma sidekesta ärritus (silmaärritus)
- kõhukinnisus
- põrutus (verevalum)
- uriinierituse vähenemine
- düspnoe (hingamisraskus)

- düsuuria (valu või raskus urineerimisel)
- ekhümoos (nahaalne verevalum)
- erüteem (nahapunetus)
- puhitus
- peavalu
- kehatemperatuuri tõus
- vererõhu tõus või langus
- vere valgeliblede rohkus või vähesus
- vere kõrge kaaliumisisaldus
- iileus (soolesulgus)
- vere hüübimishäired
- erüteem sisselõikekohal (nahapunetus sisselõikekohal)
- infektsioon sisselõikekohal
- vere bilirubiinisalduse suurenemine
- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine
- vere glükoosisalduse suurenemine või vähenemine
- unetus
- protseduurist põhjustatud vererõhu langus
- vere madal kaltsiumisisaldus
- vere madal magneesiumisisaldus
- vere madal hapnikusisaldus
- vere madal kaaliumisisaldus
- vere madal valgusisaldus
- verekaotusest põhjustatud vere punaliblede vähesus
- vere madal naatriumisisaldus
- perifeerne turse (vedeliku kogunemine)
- valu, täpsustamata
- valu sisselõikekohal
- jäsemevalu
- plasmarakkümeloos (vererakkude vähek)
- pleuraefusioon (ebanormaalne vedelikukogus kopsude ümbruses)
- pleuriit (kopsukelmepõletik)
- protseduurijärgne verejooks
- protseduurijärgne infektsioon
- kopsuturse (liigne vesine vedelik kopsudes)
- retroperitoneaalne hematoom (vere kogunemine kõhuõõnde)
- urinad (ragisev heli kopsudes)
- unisus
- kusepeetus
- veresoone siiriku tüsistus (veresoone šunteerimise tüsistus)
- veresoone siiriku tromboos (verehüübed veresoone šundis)
- vatsakeste tahhükardia (südametegevuse kiirenemine)
- veresoone punktsioonikoha hematoom (verevalum veresoone punktsioonikohal)
- oksendamine
- vilistav hingamine
- eritis haavast.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või kirurgiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas VeraSeal'i säilitatakse

VeraSeal'i tuleb hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ravimit ei tohi kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast EXP.

Seda tuleb hoida ja transportida sügavkülmas temperatuuril vähemalt -18 °C . Külmaahelat ei tohi enne kasutamist katkestada. Hoida steriliseeritud blister välispakendis, valguse eest kaitstult. Enne kasutamist täielikult sulatada. Pärast sulatamist mitte uuesti külmutada. Pärast sulatamist võib seda hoida kuni kasutamiseni mitte kauem kui 7 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C või 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C.

Pärast blistri avamist tuleb VeraSeal kohe ära kasutada.

Seda ei tohi kasutada, kui lahused on hägused või sisaldavad nähtavaid osakesi.

Vigastatud pakendi korral visake ära.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida VeraSeal sisaldab

Toimeained on:

1. komponent: humaanfibrinogeen
2. komponent: humaantrrombiin

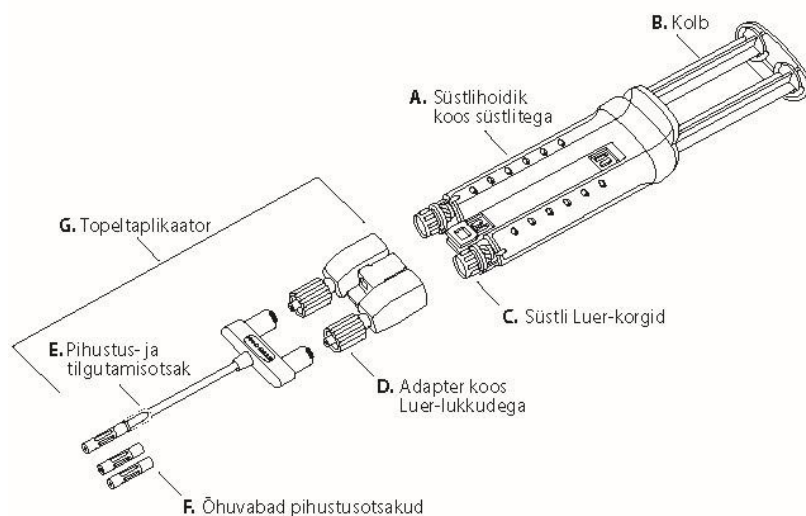
Teised koostisosad on:

1. komponent: naatriumtsitraatdihüdraat, naatriumkloriid, arginiin, isoleutsiin, naatriumvesinikglutamaat, süstevesi.
2. komponent: kaltsiumkloriid, humaanalbumiin, naatriumkloriid, glütsiin, süstevesi.

Kuidas VeraSeal välja näeb ja pakendi sisu

VeraSeal on saadaval koeliimilahustena. Seda turustatakse ühekordselt kasutatava komplektina, milles on süstlihoidikusse paigaldatud kaks süstlit. Külmutatud lahused. Pärast sulatamist on lahused selged või veidi kütlevad ning värvitud või helekollased.

Ravimiga on kaasas üks topeltaplikaator kahe täiendava õhuvaba pihustusotsakuga pihustamiseks või tilgutamiseks. Õhuvabad pihustusotsakud on röntgenkontrastsed. Vt joonist allpool.



VeraSeal'i turustatakse järgmiste suurustega pakendites:

- VeraSeal 2 ml (sisaldab 1 ml humaanfibrinogeeni ja 1 ml humaantrambiini)
- VeraSeal 4 ml (sisaldab 2 ml humaanfibrinogeeni ja 2 ml humaantrambiini)
- VeraSeal 6 ml (sisaldab 3 ml humaanfibrinogeeni ja 3 ml humaantrambiini)
- VeraSeal 10 ml (sisaldab 5 ml humaanfibrinogeeni ja 5 ml humaantrambiini)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Annustamine ja manustamisviis

VeraSeal'i võivad kasutada ainult kogenud kirurgid, kes on saanud selle ravimpreparaadi kasutamiseks väljaõppe.

VeraSeal'i aplitseeritav kogus ja kasutamissagedus tuleb alati määrata olenevalt patsiendi kliinilistest vajadustest.

Aplitseeritav annus sõltub mitmest tegurist, sealhulgas kirurgilise sekkumise tüübist, piirkonna suuruselt ning kavandatud aplitseerimisviisist ja kogusest.

Raviarst määrab ravimi individuaalselt. Kliinilistes uuringutes olid tüüpilised individuaalsed annused 0,3 kuni 12 ml. Teiste protseduuride puhul võidakse vajada suuremaid koguseid.

Valitud anatoomilisele piirkonnale või sihtpinnale kantav algne ravimikogus peab olema piisav kavandatud kahjustatud ala täielikuks katmiseks. VeraSeal'i tuleb aplitseerida õhukese kihina. Vajaduse korral võib protseduuri korrata.

Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

Erilised ettevaatusabinõud

Ainult epilepsiaalne. Mitte manustada intravaskulaarselt.

Preparaadi juhulikult intravaskulaarsel manustamisel võivad tüsistusena tekkida eluohtlikud trombembooliad.

Lisaotsikute kasutamisel tuleb järgida otsikute kasutusjuhiseid.

Enne VeraSeal'i kasutamist tuleb jälgida, et soovitud aplitseerimispiirkonnast välja jäävad kehaosad oleksid piisavalt kaitsitud (kaetud), et vältida kudede kleepumist soovimatutes piirkondades.

VeraSeal'i aplitseeritakse õhukese kihina. Hüübe liigne paksus võib kahjustada ravimi efektiivsust ja haava paranemise kulgu.

Kasutusjuhised

Enne pakendi avamist lugege seda infolehte. Vt piktogramme selle infolehe lõpus.

VeraSeal'i käsitlemine

VeraSeal'i turustatakse kasutusvalmis steriliseeritud pakenditena ja seda tuleb käsitseda steriilseid võtteid kasutades aseptilises tingimustes. Vigastatud pakendid tuleb ära visata, sest uuesti steriliseerida ei ole võimalik.

Ülevaade sulatusmeetoditest ja säilitamisest pärast sulatamist on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Sulatamine ja säilitamine pärast sulatamist

Sulatusmeetod	Sulatusaeg vastavalt pakendi suurusele		Säilitamine pärast sulatamist
	2 ml ja 4 ml	6 ml ja 10 ml	
Külmkapis (2 °C...8 °C)	Vähemalt 7 tundi	Vähemalt 10 tundi	7 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C (külmkapis) originaalpakendis VÕI 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C originaalpakendis
Sulatamine temperatuuril 20 °C...25 °C	Vähemalt 70 minutit	Vähemalt 90 minutit	
Steriilses veevannis (37 °C), steriilsel alal	Vähemalt 5 minutit. Mitte kauem kui 10 minutit.	Vähemalt 5 minutit. Mitte kauem kui 10 minutit.	Kasutada kohe operatsiooni ajal

- **Eelistatavad sulatusmeetodid**

Sulatamine külmkapis

1. Sulatamiseks temperatuuril 2 °C...8 °C võtke karp sügavkülmikust välja ja asetage see külmkappi:
 - 2 ml ja 4 ml pakendisuuruse korral vähemalt 7 tunniks;
 - 6 ml ja 10 ml pakendisuuruse korral vähemalt 10 tunniks.

Pärast sulatamist ei ole vaja ravimit enne kasutamist soojendada.

Pärast sulatamist peavad lahused olema läbipaistvad kuni veidi kütlevad ning värvitud kuni helekollased. Häguseid või sadet sisaldavaid lahuseid ei tohi kasutada.

Sulatamine temperatuuril 20 °C...25 °C

Võtke karp sügavkülmikust välja, avage see ja võtke kaks blistrit välja.

Asetage topeltaplikaatorit sisaldav blister temperatuuril 20 °C...25 °C olevale pinnale, kuni fibrinkoeliim on kasutamiseks valmis.

Sulatage VeraSeal'i süstlitega blister temperatuuril 20 °C...25 °C, järgides järgmisi samme:

1. Asetage süstlihoidikut koos süstlitega sisaldav blister temperatuuril 20 °C...25 °C olevale pinnale
 - 2 ml ja 4 ml pakendisuuruse korral vähemalt 70 minutiks
 - 6 ml ja 10 ml pakendisuuruse korral vähemalt 90 minutiks

Pärast sulatamist ei ole vaja ravimit enne kasutamist soojendada.

Pärast sulatamist peavad lahused olema selged kuni veidi kütlevad ning värvitud kuni helekollased. Häguseid või sadet sisaldavaid lahuseid ei tohi kasutada.

Säilitamine pärast sulatamist

Pärast sulatamist võib enne kasutamist säilitada komplekti, milles on VeraSeal'i süstlihoidik koos süstlitega ja topeltaplikaatoriga, mitte kauem kui 7 päeva külmkapis temperatuuril 2...8 °C või 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C, kui see jääb õhukindlalt suletud originaalpakendisse. Pärast blistrite avamist tuleb VeraSeal kohe ära kasutada ja kasutamata jäänud sisu ära visata.

Pärast sulatamist mitte uuesti külmutada.

Juhised üleviimiseks

1. Pärast sulatamist võtke blister, mis oli temperatuuril kuni 20 °C...25 °C kõval pinnal või külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C.
2. Avage blister ja kontrollige, kas VeraSeal'i süstlid on täielikult üles sulanud. Laske teisel isikul võtta VeraSeal'i süstlihoidik koos süstlitega asetamiseks steriilsele pinnale. Blistri välispind ei tohi steriilse alaga kokku puutuda. Vt joonis 1.

- **Steriilne veevann (kiire sulatamine)**

Võtke karp sügavkülmikust välja, avage see ja võtke kaks blistrit välja.

Asetage topeltaplikaatorit sisaldav blister temperatuuril 20 °C...25 °C olevale pinnale, kuni fibrinkoeliim on kasutamiseks valmis.

Sulatage VeraSeal'i süstlid steriilsel alal steriilses termostaatilises veevannis temperatuuril 37 ± 2 °C, järgides järgmisi samme:

MÄRKUS. Pärast VeraSeal'i blistrite avamist kasutage toode kohe ära. Järgige steriilseid võtteid, et vältida võimalikku saastumist mittenõuetekohase käsitlemise tõttu, ning järgige täpselt alltoodud samme. Ärge eemaldage süstlit *Luer*-korki enne, kui see on täielikult sulanud ja topeltaplikaator on kinnitamiseks valmis.

1. Avage blister ja laske teisel isikul võtta VeraSeal'i süstlihoidik koos süstlitega asetamiseks steriilsele pinnale. Blistri välispind ei tohi steriilse alaga kokku puutuda. Vt joonis 1.
2. Asetage süstlihoidik koos süstlitega otse steriilsesse veevanni, tagades, et see on veega täielikult kaetud. Vt joonis 2.
3. Temperatuuril 37 °C on pakendisuuruste 2 ml, 4 ml, 6 ml ja 10 ml korral vajalik aeg ligikaudu 5 minutit, kuid sellele temperatuurile ei tohi neid jätta kauemaks kui 10 minutiks. Veevanni temperatuur ei tohi ületada 39 °C.
4. Pärast sulatamist kuivatage süstlihoidikut koos süstlitega, kasutades steriilset kirurgilist marlit.

Kontrollige, kas VeraSeal'i süstlid on täielikult üles sulanud. Pärast sulatamist peavad lahused olema selged kuni veidi küütlevad ja värvitud kuni helekollased. Ärge kasutage häguseid ega sademega lahuseid.

Kasutage VeraSeal kohe ära ja visake kasutamata jäänud sisu ära.

- **Juhised ühendamiseks**

1. Avage blister ja laske teisel isikul võtta VeraSeal'i topeltaplikaator ja kaks täiendavat õhuvaba pihustusotsakut asetamiseks steriilsele pinnale. Blistri välispind ei tohi steriilse alaga kokku puutuda.
2. Hoidke VeraSeal'i süstlihoidikut, nii et süstli *Luer*-korgid on ülespidi. Vt joonis 3.
3. Keerake lahti ja eemaldage fibrinogeeni ja trombiini süstlite *Luer*-korgid. Vt joonis 3.
4. Hoidke süstlihoidikut, *Luer*-korgid ülespidi. Süstlitest õhumullide eemaldamiseks lööge üks-kaks korda ettevaatlikult süstlihoidiku külje pihta, hoides süstlihoidikut ülespidi, ja vajutage veidi kolbi õhu väljutamiseks. Vt joonis 4.
5. Kinnitage topeltaplikaator. Vt joonis 5.
MÄRKUS. Ärge vajutage kolvile kinnitamise ajal ega enne ettenähtud kasutamist, sest sel juhul kaks bioloogilist komponenti eelsegunevad õhuvabas pihustusotsakus, moodustades fibriniklombi, mis takistab väljutamist. Vt joonis 6.
6. Sulgege *Luer*-korgid ja veenduge, et topeltaplikaator on kindlalt kinnitunud. Seade on nüüd kasutamiseks valmis.

- **Manustamine**

Kandke VeraSeal peale kaasas oleva süstlihoidiku ja kolviga.

Kandke VeraSeal peale, kasutades ravimpreparaadiga kaasas olevat topeltaplikaatorit. Kasutada võib ka muid EÜ-märgiga tähistatud ja spetsiaalselt VeraSeal'iga kasutamiseks ette nähtud aplikaatoriotsakuid (sealhulgas lahtistel ja laparoskoopilistel operatsioonidel kasutatavaid seadmeid). Ravimiga kaasasoleva topeltaplikaatori kasutamisel järgige ühendamisel eeltoodud juhiseid. Muude aplikaatoriotsakute kasutamisel tuleb järgida nende aplikaatoriotsakute kasutusjuhendit.

Aplitseerimine pihustamise teel

1. Võtke topeltaplikaator kätte ja painutage see soovitud asendisse. Otsak säilitab oma kuju.
2. Seadke õhuvaba pihustusotsak vähemalt 2 cm kaugusele sihtkoest. Suruge kolbi ühtlaselt fibrinkoeliimi pihustamiseks. Sihtala soovitud kaetuse saavutamiseks suurendage vastavalt vahekaugust.

3. Kui pihustamine mingil põhjusel peatub, vahetage enne aplitseerimise jätkamist õhuvaba pihustusotsak, sest sellesse võib tekkida klomp. Õhuvaba pihustusotsaku vahetamiseks eemaldage seade patsiendilt ja keerake kasutatud õhuvaba pihustusotsak ära. Vt joonis 7. Asetage kasutatud õhuvaba pihustusotsak õhuvabade pihustusotsakute varust eemale. Pühkige aplikaatori otsa kuiva või niiske steriilse kirurgilise marliga. Seejärel ühendage pakendis sisalduv uus õhuvaba pihustusotsak ja veenduge enne kasutamist, et see on kindlalt kinnitatud.
MÄRKUS. Kui õhuvaba pihustusotsak on õigesti ühendatud, ei ole punane indikaator nähtav. Vt joonis 8.
MÄRKUS. Ärge jätkake kolvi surumist, püüdes fibriniklomp õhuvabast pihustusotsakust eemaldada; see võib muuta aplikaatori kasutuskõlbmatuks.
MÄRKUS. Sisemise juhtme väljatulemise vältimiseks ärge kärpige topelaplikaatorit.

Pealekandmine tilgutamise teel

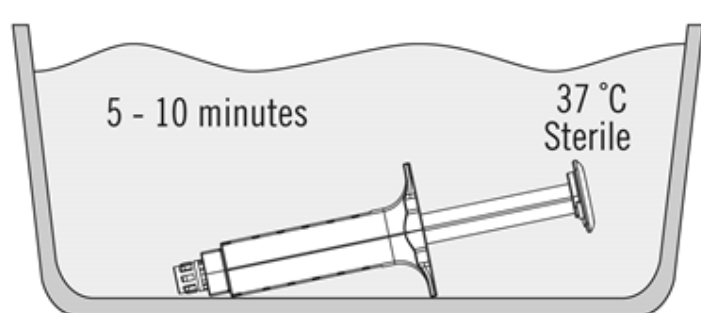
1. Eemaldage pihustus- ja tilgutamisotsaku õhuvaba pihustusotsaku osa, keerates õhuvaba pihustusotsaku pealt ära. Vt joonis 7.
2. Võtke tilgutamisotsakust kinni ja painutage see soovitud asendisse. Otsak säilitab oma kuju.
3. Tilgutamise ajal hoidke tilgutamisotsaku ots võimalikult koepinna lähedal, puudutamata pealekandmise ajal kude.
4. Kandke tilgad ükshaaval ravitavale koele. Kontrollimatu klompide moodustumise vältimiseks laske tilkadel üksteisest ja tilgutamisotsaku otsast eralduda.
MÄRKUS. Ärge ühendage kasutatud tilgutamisotsakut pärast adapteri küljest eemaldamist uuesti; sel juhul võib tilgutamisotsakus moodustuda klomp ja aplikaator võib muutuda kasutamiskõlbmatuks.

- **Hävitamine**

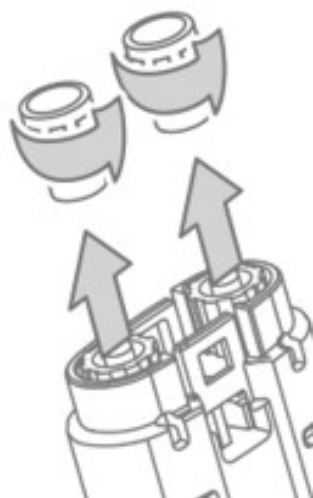
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.



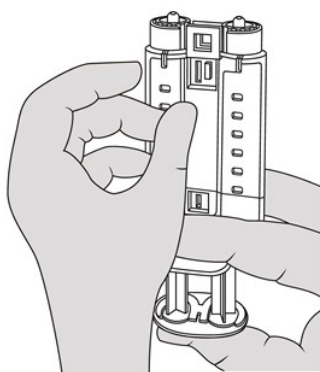
Joonis 1



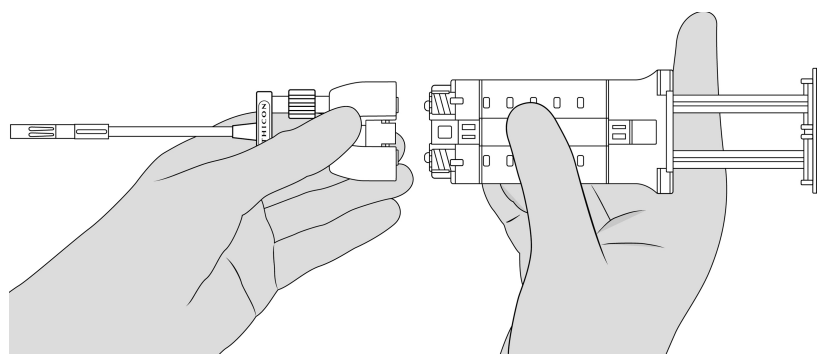
Joonis 2



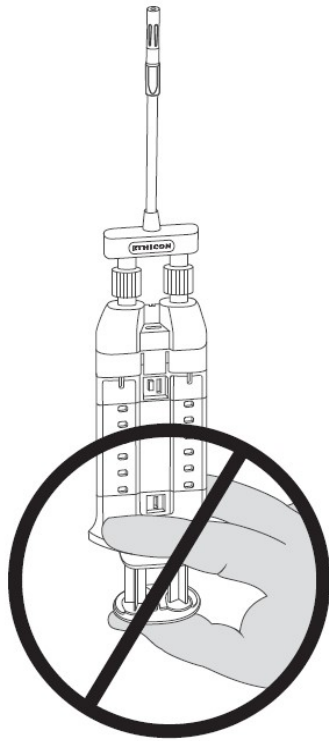
Joonis 3



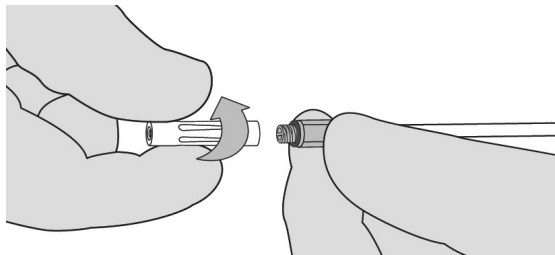
Joonis 4



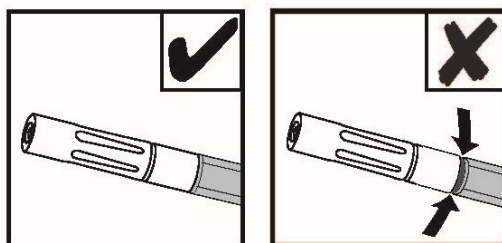
Joonis 5



Joonis 6



Joonis 7



Joonis 8