

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

VeraSeal oppløsninger til vevslim

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Komponent 1:

Humanfibrinogen 80 mg/ml

Komponent 2:

Humantrombin 500 IE/ml

Produsert fra plasma fra humane donorer.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Oppløsning til vevslim.

Frosne oppløsninger. Etter opptining er oppløsningene klare eller lett opaliserende og fargeløse eller blekgule.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Støttende behandling hos pasienter når kirurgiske standardteknikker er utilstrekkelige:

- til bedring av hemostase
- som suturstøtte ved karkirurgi

VeraSeal er indisert i alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

VeraSeal skal kun brukes av erfarne kirurger som har fått opplæring i bruk av dette legemidlet.

Dosering

Applikasjonsvolum og -hyppighet av VeraSeal skal alltid vurderes ut fra pasientens underliggende kliniske behov.

Dosen som skal appliseres styres av variabler som omfatter, men ikke er begrenset til, type kirurgisk inngrep, størrelse på området og tilsiktet applikasjonsmetode samt antall applikasjoner.

Applikasjonen av legemidlet må tilpasses individuelt av behandlende lege. I kliniske studier har individuell dosering vanligvis variert fra 0,3 til 12 ml. Ved andre prosedyrer kan det være nødvendig med større volumer.

Innledende volum av legemidlet som skal påføres på et valgt anatomisk sted eller måloverflate, bør være tilstrekkelig til å dekke hele det tilsiktede påføringsområdet. Applikasjonen kan om nødvendig gjentas.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av VeraSeal hos barn i alderen 0 til 18 år har blitt evaluert i en klinisk studie. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1. Applikasjon av legemidlet må tilpasses individuelt av behandlende lege. I den pediatriske kliniske studien har individuell dosering variert fra 0,6 til 12 ml.

Administrasjonsmåte

Til bruk på skadet område.

For instruksjoner om tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6. Legemidlet skal kun administreres i henhold til instruksjonene og med utstyr som anbefales for dette legemidlet (se pkt. 6.6).

Før applikasjon av VeraSeal må såroverflaten tørkes med standard teknikker (f.eks. intermitterende påføring av kompresser, vattdotter, bruk av sugeapparat).

For spraypåføring, se pkt. 4.4 og 6.6 for spesifikke anbefalinger vedørende nødvendig avstand fra vev per kirurgisk prosedyre.

4.3 Kontraindikasjoner

VeraSeal skal ikke brukes intravaskulært.

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

VeraSeal skal ikke brukes til behandling av alvorlig eller kraftig arterieblødning.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Forsiktighetsregler

Kun til bruk på skadet område. Skal ikke brukes intravaskulært.

Livstruende tromboembolikomplikasjoner kan oppstå hvis legemidlet utilsiktet brukes intravaskulært (se pkt. 4.8).

VeraSeal spraypåføring skal kun brukes dersom det er mulig å bedømme sprayavstanden nøyaktig, spesielt ved laparoskopi. Sprayavstand fra vev skal være innenfor området anbefalt av innehaver av markedsføringstillatelsen for VeraSeal (se pkt. 6.6).

Ved bruk av ekstra spisser skal instruksene for bruk av spissene følges.

Før applikasjon av VeraSeal skal man sørge for at deler av kroppen utenom ønsket påføringsområde er tilstrekkelig beskyttet (tildekket), for å hindre vevsadhesjon på uønskede steder.

VeraSeal skal appliseres i et tynt lag. Overdreven, klumpete påføring kan påvirke legemidlets effekt og sårtilhelingsprosessen negativt.

Det foreligger ikke tilstrekkelige data til å støtte bruken av dette legemidlet ved vevsliming, nevrokirurgi, påføring via et fleksibelt endoskop for behandling av blødninger eller i gastrointestinale anastomoser.

Overfølsomhetsreaksjoner

Som med alle proteinlegemidler kan det oppstå allergiske overfølsomhetsreaksjoner. Tegn på overfølsomhetsreaksjoner omfatter elveblest, generalisert urtikaria, tetthet i brystet, piping i brystet, hypotensjon og anafylaksi. Hvis disse symptomene oppstår, skal administrasjonen avsluttes umiddelbart. Ved sjokk må standard medisinsk behandling for sjokk iverksettes.

Overførbare stoffer

Standard tiltak for å forebygge infeksjoner som oppstår som følge av bruk av legemidler tilberedt fra humant blod eller plasma, omfatter utvalg av donorer, screening av individuelle donasjoner og plasmapooler for spesifikke infeksjonsmarkører og bruk av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. På tross av dette kan ikke muligheten for overføring av smittsomme stoffer utelukkes fullstendig når legemidler tilberedt fra humant blod eller plasma administreres. Dette gjelder også ukjente eller nye virus og andre patogener.

Tiltakene som iverksettes anses effektive for virus med kappe, som humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt B-virus og hepatitt C-virus, og for hepatitt A-viruset uten kappe. Tiltakene som iverksettes kan ha begrenset effekt mot virus uten kappe som parvovirus B19. Parvovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for personer med immunsvikt eller økt erytropoese (f.eks. hemolytisk anemi).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen formelle interaksjonsstudier har blitt utført. I likhet med sammenlignbare legemidler eller trombinoppløsninger kan legemidlet denatureres etter eksponering for oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske oppløsninger). Slike stoffer bør fjernes i størst mulig omfang før legemidlet påføres.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming

Sikkerheten til fibrinvevslim/hemostatika ved bruk under graviditet eller ved amming hos mennesker har ikke blitt fastslått i kontrollerte kliniske studier. Eksperimentelle dyrestudier er utilstrekkelig til å vurdere sikkerheten med hensyn på reproduksjon, utvikling av embryo eller foster, svangerskapsforløp og peri- og postnatal utvikling. Derfor bør legemidlet kun administreres til gravide og ammende kvinner hvis det er strengt nødvendig.

Fertilitet

Fertilitetsstudier har ikke blitt utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

VeraSeal har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angioødem, svie og stikking på påføringsstedet, bronkospasmer, frysninger, rødme, generalisert urtikaria, hodepine, elveblest,

hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, prikking, oppkast, piping i brystet) kan forekomme i sjeldne tilfeller hos pasienter som behandles med fibrinvevslim/hemostatika. I enkelte tilfeller har disse reaksjonene utviklet seg til alvorlig anafylaksi. Slike reaksjoner kan spesielt ses hvis preparatet påføres gjentatte ganger eller administreres til pasienter med kjent overfølsomhet overfor legemidlets innholdsstoffer.

Antistoffer mot komponenter i fibrinvevslim/hemostatika kan oppstå i sjeldne tilfeller.

Utsiktet intravaskulær injeksjon kan føre til tromboemboltilfeller og disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), og det er også risiko for anafylaktisk reaksjon (se pkt. 4.4).

For sikkerhetsinformasjon med hensyn til overførbare stoffer, se pkt. 4.4.

Bivirkningstabell

Tabellen presentert nedenfor er i henhold til MedDRAs organklassifiseringssystem (SOC og foretrukket betegnelsesnivå).

Frekvenser er evaluert i henhold til følgende konvensjon:

- Svært vanlige ($\geq 1/10$)
- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
- Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
- Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
- Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Frekvens av bivirkninger (ARs) i kliniske studier med VeraSeal

MedDRA organklassesystem (SOC)	Bivirkning	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Abdominal abscess, cellulitt, leverabscess, peritonitt, postoperativ sårinfeksjon, sårinfeksjon, infeksjon på inngrepsstedet, postprosedural infeksjon	Mindre vanlige
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)	Plasmacellemyelom	Mindre vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi, blødningsanemi, leukocytose, leukopeni	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet*	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyperglykemi, hyperkalemi, hypokalsemi, hypoglykemi, hypokalemi, hypomagnesemi, hyponatremi, hypoproteinemi	Mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Angst, søvnløshet	Mindre vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine, søvnighet	Mindre vanlige
Øyesykdommer	Konjunktival irritasjon	Mindre vanlige
Hjertesykdommer	Atrieflimmer, ventrikulær takykardi	Mindre vanlige
Karsykdommer	Dyp venetrombose, hypertensjon, hypotensjon	Mindre vanlige

MedDRA organklassesystem (SOC)	Bivirkning	Frekvens
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Lungeemboli, dyspné, hypoksi, pleuraeffusjon, pleuritt, lungeødem, rhonchi, piping	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige
	Forstoppelse, flatulens, ileus, retroperitonealt hematom, oppkast	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Kløe	Vanlige
	Ekkymose, erytem	Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter, smerter i ekstremiteter	Mindre vanlige
Sykdommer i nyre og urinveier	Blærespasme, dysuri, urinretensjon	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Frysninger, hypertermi, perifert ødem, smerter, feber, hematom på venepunksjonsstedet	Mindre vanlige
Undersøkelser	Positiv parvovirus B19-test, forlenget aktivert partiell tromboplastintid, økt alaninaminotransferase, økt aspartataminotransferase, økt blodbilirubin, økt blodglukose, økt internasjonal normalisert ratio, forlenget protrombintid, økte transaminaser, redusert urinvolum	Mindre vanlige
	Forekomst av legemiddelspesifikt antistoff*	Ikke kjent
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Prosedurale smerter	Vanlige
	Abdominal sårdehisens, postprosedural gallelekkasje, kontusjon, erytem på inngrepsstedet, smerter på inngrepsstedet, postprosedural blødning, prosedural hypotensjon, vaskulær graftkomplikasjon, vaskulær grafttrombose, sårsekresjon	Mindre vanlige
*Alle disse reaksjonene er gruppeeffekter. Ingen ble rapportert i kliniske studier, så det er ikke mulig å fastslå frekvenser.		

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved en eventuell overdosering skal pasienter overvåkes nøye for tegn eller symptomer på bivirkninger og relevant symptomatisk behandling og støttetiltak iverksettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika, lokale hemostatika, ATC-kode: B02B C.

Virkningsmekanisme

Fibrinadhesjonssystemet igangsetter siste fase av fysiologisk blodkoagulering. Omdannelse av fibrinogen til fibrin finner sted ved spalting av fibrinogen til fibrinmonomerer og fibrinpeptider. Fibrinmonomerer aggregeres og danner et fibrinkoagel. Faktor XIIIa, som aktiveres fra faktor XIII av trombin kryssbinder fibrin. Kalsiumioner er nødvendig for både omdannelse av fibrinogen og kryssbinding av fibrin.

Under sårhelingen induserer plasmin økt fibrinolytisk aktivitet, og nedbryting av fibrin til fibrin nedbrytingslegemidler igangsettes.

Klinisk effekt og sikkerhet

Randomiserte, enkeltblindede kliniske studier med VeraSeal ble gjennomført med forsøkspersoner som gjennomgikk kar-, parenkymvevs- eller bløtvevskirurgi, og påviste hemostase og suturstøtte ved karkirurgi. Hver av disse tre studiene inkluderte en spesifikk kirurgitype og rekrutterte primært voksne forsøkspersoner.

I karkirurgistudien ble det inkludert 225 forsøkspersoner som gjennomgikk karkirurgiprosedyrer med polytetrafluoretylen graftmaterieell på ende-til-side arteriell anastomose eller på arteriell anastomose for vaskulær tilgang i øvre ekstremiteter. Gjennomsnittsalderen i studiepopulasjonen og tilhørende standardavvik var 63,2 (9,5) år. De vanligste kirurgitypene var femoral-popliteal bypassoperasjon, vaskulær tilgang i øvre ekstremiteter for hemodialyse og ilio-femoral bypassoperasjon. VeraSeal ble vist å være bedre enn kontrollgruppen (manuell kompresjon) med hensyn til å oppnå hemostase innen 4 minutter. Hemostaseandelen for målområdet av blødning etter 4 minutter var 76,1 % i VeraSeal-behandlingsgruppen og 22,8 % i kontrollgruppen. I parenkymvevskirurgistudien ble det inkludert 325 forsøkspersoner som gjennomgikk leverreseksjoner. Gjennomsnittsalderen i studiepopulasjonen og tilhørende standardavvik var 57,9 (14,5) år. VeraSeal ble vist å være bedre enn kontrollgruppen (oksidert regenerert cellulose) med hensyn til å oppnå hemostase innen 4 minutter. Hemostaseandelen for målområdet av blødning etter 4 minutter var 92,8 % i VeraSeal-behandlingsgruppen og 80,5 % i kontrollgruppen.

I bløtvevskirurgistudien ble det inkludert 327 forsøkspersoner som gjennomgikk bekken- og retroperitoneale kirurgiprosedyrer, abdominoplastikk eller mastopeksi. Gjennomsnittsalderen i studiepopulasjonen og tilhørende standardavvik var 47,2 (18,4) år. De vanligste kirurgitypene var enkel eller radikal hysterektomi, abdominoplastikk og radikal cystektomi. VeraSeal ble vist å ikke være dårligere enn kontrollgruppen (oksidert regenerert cellulose) med hensyn til å oppnå hemostase innen 4 minutter. Hemostaseandelen for målområdet av blødning etter 4 minutter var 82,8 % i VeraSeal-behandlingsgruppen og 77,8 % i kontrollgruppen.

Pediatrisk populasjon

En pediatrisk, randomisert, enkeltblindet klinisk studie med aktiv kontroll ble gjennomført for å evaluere sikkerhet og effekt av VeraSeal som tillegg til hemostase ved åpen parenkym (lever)-kirurgi eller bløtvevskirurgi. Totalt 178 barn (< 18 år) ble randomisert og behandlet med VeraSeal (n = 91) eller aktiv kontroll (n = 87). Av de 91 forsøkspersonene behandlet med VeraSeal var 4 ≤ 27 dager, 19 var ≥ 28 dager til ≤ 23 måneder, 32 var ≥ 2 år til ≤ 11 år og 36 var ≥ 12 år til ≤ 17 år. Førtiseks barn behandlet med VeraSeal gjennomgikk parenkym (lever)-kirurgiprosedyrer og 45 fikk bløtvevskirurgi. VeraSeal ble vist å ikke være dårligere enn kontrollgruppen (EVICEL [vevslim]) med hensyn til å oppnå hemostase innen 4 minutter. Hemostaseandelen for målområdet av blødning etter 4 minutter var 96,7 % (88/91 forsøkspersoner) i VeraSeal-behandlingsgruppen og 95,4 % (83/87) i kontrollgruppen.

I tillegg ble elleve pediatriiske forsøkspersoner under 16 år behandlet med VeraSeal i de tre tidligere beskrevne studiene som evaluerte VeraSeal etter spesifikk kirurgitype, primært hos voksne forsøkspersoner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

VeraSeal er kun beregnet til bruk på skadet område. Intravaskulær administrasjon er kontraindisert. Følgelig er intravaskulære farmakokinetikkstudier ikke utført hos mennesker.

Fibrinvevslim/hemostatika metaboliseres på samme måte som endogent fibrin, ved fibrinolyse og fagocytose.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og akutt toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Sprøyte med humanfibrinogen

Natriumsitratdihydrat
Natriumklorid
Arginin
Isoleucin
Glutaminsyremononatrium
Vann til injeksjonsvæsker

Sprøyte med humantrombin

Kalsiumklorid
Humant albumin
Natriumklorid
Glysin
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Etter opptining kan det oppbevares i inntil 7 dager ved 2 °C - 8 °C eller 24 timer ved en temperatur på maksimalt 25 °C før bruk dersom det er forseglet i originalpakningen.

Holdbarhet ved bruk: Når blisterpakningen er åpnet skal VeraSeal brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

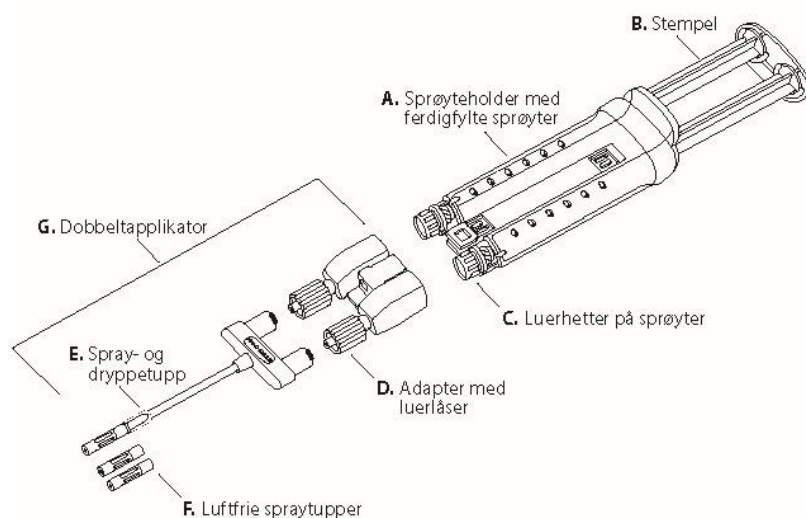
Oppbevares og transporteres nedfrosset (ved -18 °C eller kaldere). Kjølekjeden (-18 °C eller kaldere) må ikke brytes før bruk. Oppbevar den steriliserte blisterpakningen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses igjen etter opptining. For oppbevaringsbetingelser etter opptining av legemidlet og etter åpning, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

VeraSeal leveres som et sett til engangsbruk innholdende to ferdigfylte sprøyter (glass type I) med gummiprøper, hver med en steril, frossen oppløsning, festet i en sprøyteholder.

En dobbeltapplikator med to ekstra luftfrie spraytupper leveres sammen med legemidlet, til påføring ved spraying eller drypping. De luftfrie spraytuppene er radiopaque. Se skjema nedenfor.



VeraSeal er tilgjengelig i følgende pakningsstørrelser:

- VeraSeal 2 ml (innholdende 1 ml humanfibrinogen og 1 ml humantrombin)
- VeraSeal 4 ml (innholdende 2 ml humanfibrinogen og 2 ml humantrombin)
- VeraSeal 6 ml (innholdende 3 ml humanfibrinogen og 3 ml humantrombin)
- VeraSeal 10 ml (innholdende 5 ml humanfibrinogen og 5 ml humantrombin)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruksanvisningen er også beskrevet i den delen av pakningsvedlegget som er beregnet for helsepersonell.

En oversikt over opptiningsmetoder og oppbevaring etter opptining er vist i tabell 2.

Tabell 2. Opptining og oppbevaring etter opptining

Opptinningsmetode	Opptiningstid per pakningsstørrelse		Oppbevaring etter opptining
	For 2 ml og 4 ml	For 6 ml og 10 ml	
Kjøleskap (2 – 8 °C)	Minst 7 timer	Minst 10 timer	7 dager ved 2 – 8 °C (kjøleskap) i originalpakning ELLER 24 timer ved en temperatur på maksimalt 25 °C i originalpakning
Opptining ved 20 – 25 °C	Minst 70 minutter	Minst 90 minutter	
Sterilt vannbad (37 °C) i sterilt område	Minst 5 minutter. Skal ikke overskride 10 minutter.	Minst 5 minutter. Skal ikke overskride 10 minutter.	Brukes umiddelbart under kirurgi

- **Foretrukne opptinningsmetoder**

Opptining i kjøleskap

1. Ta esken ut av fryseren og sett den i kjøleskapet for opptining ved 2 – 8 °C
i minst 7 timer for 2 ml og 4 ml pakningsstørrelse
i minst 10 timer for 6 ml og 10 ml pakningsstørrelse

Etter opptining er det ikke nødvendig å varme opp legemidlet før bruk.

Etter opptining skal oppløsningene være klare til lett opaliserende og fargeløse til blekgule. Oppløsninger som er uklare eller inneholder partikler skal ikke brukes.

Opptining ved 20 – 25 °C

Ta esken ut av fryseren, åpne den og ta ut de to blisterpakningene.
La blisterpakningen med dobbeltapplikatoren ligge på en overflate ved 20 – 25 °C til fibrinvevslimet er klart til bruk.

Tin opp blisterpakningen med VeraSeal ferdigfylte sprøyter ved 20 – 25 °C ved hjelp av følgende trinn:

1. Legg blisterpakningen med sprøyteholderen med ferdigfylte sprøyter på en overflate ved 20 – 25 °C
i minst 70 minutter for 2 ml og 4 ml pakningsstørrelse
i minst 90 minutter for 6 ml og 10 ml pakningsstørrelse

Etter opptining er det ikke nødvendig å varme opp legemidlet før bruk.

Etter opptining skal oppløsningene være klare til lett opaliserende og fargeløse til blekgule. Oppløsninger som er uklare eller inneholder partikler skal ikke brukes.

Oppbevaring etter opptining

Etter opptining kan settet med VeraSeal sprøyteholder med ferdigfylte sprøyter og dobbeltapplikator oppbevares før bruk i høyst 7 dager i kjøleskap ved 2 – 8 °C eller 24 timer ved en temperatur på maksimalt 25 °C hvis det fortsatt er forseglet i originalpakningen. Straks blisterpakningene er åpnet skal VeraSeal brukes umiddelbart og ikke anvendt innhold kastes.

Skal ikke fryses igjen etter opptining.

Overføring

1. Etter opptining tas blisterpakningen fra overflaten ved 20 – 25 °C eller fra kjøleskapet ved 2 °C - 8 °C.
2. Åpne blisterpakningen og sjekk at VeraSeal ferdigfylte sprøyter er helt opptint. Hold VeraSeal sprøyteholder med ferdigfylte sprøyter klar for en annen person for overføring til sterilt område. Utsiden av blisterpakningen skal ikke komme i kontakt med det sterile området. Se figur 1.



Figur 1

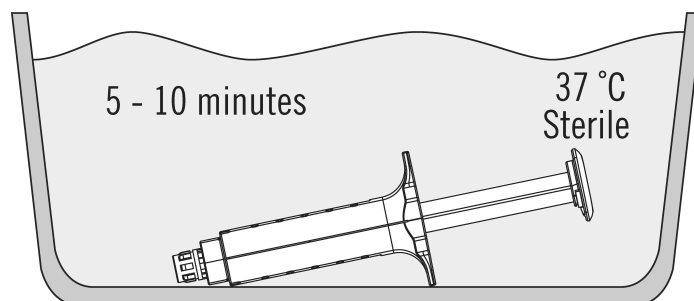
- **Sterilt vannbad (rask opptining)**

Ta esken ut av fryseren, åpne den og ta ut de to blisterpakningene. La blisterpakningen med dobbeltapplikatoren ligge på en overflate ved 20 – 25 °C til fibrinvevslimet er klart til bruk.

Tin opp VeraSeal ferdigfylte sprøyter i det sterile området i et sterilt vannbad med termostat ved en temperatur på 37 ± 2 °C ved hjelp av følgende trinn:

MERK: Straks VeraSeal blisterpakninger er åpnet, skal legemidlet brukes umiddelbart. Bruk steril teknikk for å unngå muligheten for kontaminering på grunn av feil håndtering, og følg trinnene nedenfor nøyaktig. Ta ikke av luerhetter på sprøyter før opptining er fullført og dobbeltapplikatoren er klar til å påsettes.

1. Åpne blisterpakningen og hold VeraSeal sprøyteholder med ferdigfylte sprøyter klar for en annen person for overføring til sterilt område. Utsiden av blisterpakningen skal ikke komme i kontakt med det sterile området. Se figur 1.
2. Legg sprøyteholderen med ferdigfylte sprøyter rett ned i det sterile vannbadet slik at den er helt nedsenket i vannet. Se figur 2.
3. Ved 37 °C vil det ta ca. 5 minutter for 2 ml, 4 ml, 6 ml og 10 ml pakningsstørrelse, men de må ikke bli liggende i denne temperaturen i mer enn 10 minutter. Temperaturen i vannbadet skal ikke overskride 39 °C.
4. Tørk sprøyteholderen med ferdigfylte sprøyter etter opptining med sterilt kirurgisk gasbind.



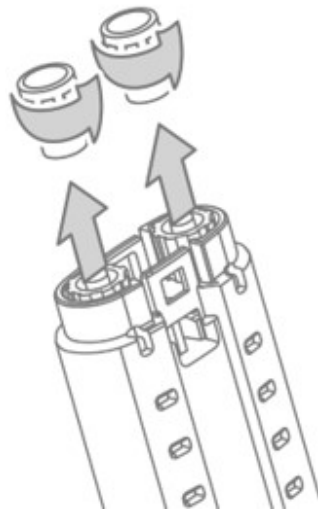
Figur 2

Sjekk at VeraSeal ferdigfylte sprøyter er helt opptint. Etter opptining skal oppløsningene være klare til lett opaliserende og fargeløse til blekgule. Oppløsninger som er uklare eller inneholder partikler skal ikke brukes.

Bruk VeraSeal umiddelbart og kast innhold som ikke er anvendt.

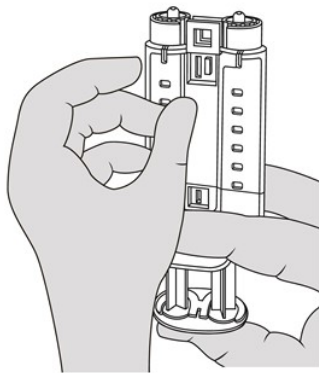
- **Tilkoblingsinstrukser**

1. Åpne blisterpakningen og hold VeraSeal dobbeltapplikator og to ekstra luftfrie spraytupper klar for en annen person for overføring til sterilt område. Utsiden av blisterpakningen skal ikke komme i kontakt med det sterile området.
2. Hold VeraSeal sprøyteholder med luerhettene på sprøytene pekende oppover. Se figur 3.
3. Skru løs og kast luerhettene på både fibrinogen- og trombinsprøyten. Se figur 3.



Figur 3

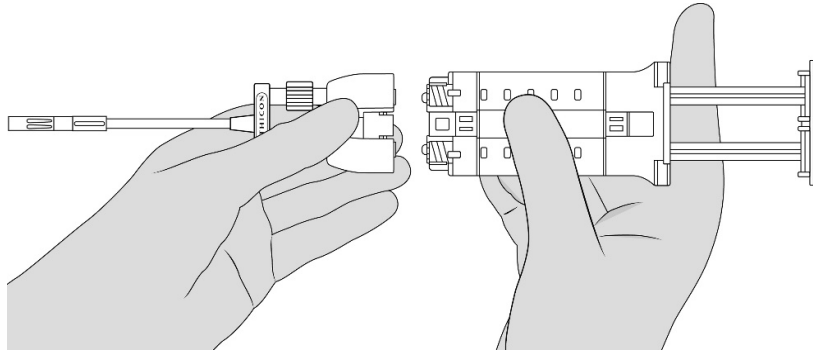
4. Hold sprøyteholderen med luerlåsene pekende oppover. For å fjerne luftbobler fra sprøytene, slå lett på siden av sprøyteholderen én eller to ganger mens sprøyteholderen holdes loddrett oppover og press lett på stemplet for å presse ut luft. Se figur 4.



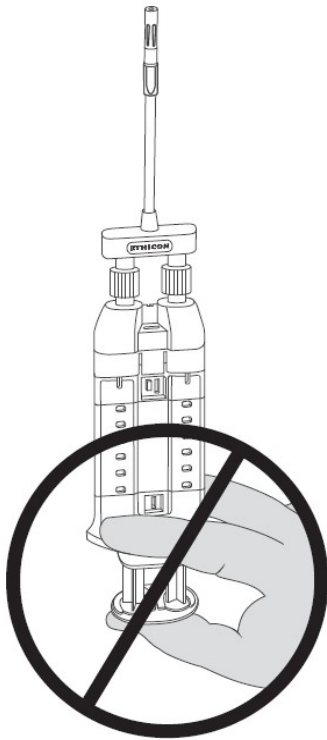
Figur 4

5. Fest dobbeltapplikatoren. Se figur 5.

MERK: Press ikke inn stemplet under tilkoblingen eller før tilsiktet bruk, da de to biologiske komponentene vil bli blandet i den luftfrie spraytuppen og danne et fibrinkoagel som hindrer dispensering. Se figur 6.



Figur 5



Figur 6

6. Stram luerlåsene og sjekk at dobbeltapplikatoren er godt festet. Enheten er nå klar til bruk.
- **Administrasjon**

Påfør VeraSeal ved bruk av den vedlagte sprøyteholderen og stemplet.

Påfør VeraSeal ved bruk av den vedlagte dobbeltapplikatoren. Andre CE-merkede applikatorspisser (inkludert utstyr til bruk ved åpen kirurgi og laparoskopi) tiltenkt spesifikk bruk sammen med VeraSeal kan også brukes. Ved bruk av den vedlagte dobbeltapplikatoren, følg tilkoblingsinstruksene beskrevet ovenfor. Ved bruk av andre applikatorspisser, følg bruksanvisningen som er vedlagt applikatorspissene.

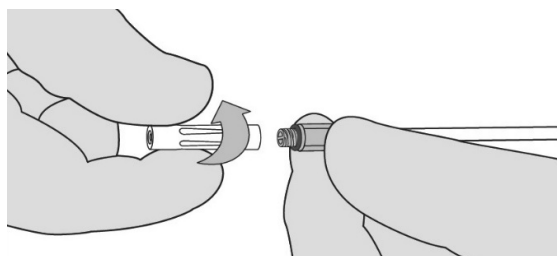
Påføring ved spraying

1. Ta tak i og bøy dobbeltapplikatoren til ønsket stilling. Tuppen vil beholde fasongen.
2. Hold den luftfrie spraytuppen minst 2 cm unna målvevet. Hold jevnt trykk mot stemplet for å spraye fibrinvevslimet. Øk avstanden for å oppnå ønsket dekning av målområdet.
3. Hvis sprayingen avbrytes av en eller annen grunn, bytt den luftfrie spraytuppen før påføring gjenopptas, da det kan dannes et koagel inne i den luftfrie spraytuppen. For å bytte den luftfrie spraytuppen, ta enheten bort fra pasienten og skru av den brukte luftfrie spraytuppen. Se figur 7. Legg den brukte luftfrie spraytuppen på et annet sted enn de ubrukte luftfrie spraytuppene. Tørk av enden av applikatoren med tørt eller fuktig sterilt kirurgisk gasbind. Koble deretter til en ny luftfri spraytupp som er vedlagt i pakningen, og sjekk at den er godt festet før bruk.

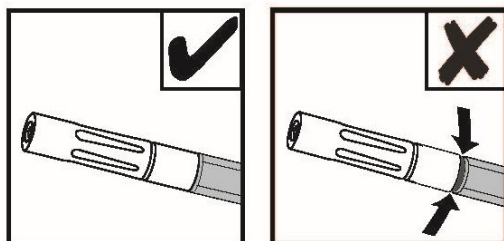
MERK: Den røde indikatoren vil ikke være synlig hvis den luftfrie spraytuppen er festet riktig. Se figur 8.

MERK: Ikke fortsett å presse på stemplet for å prøve å fjerne et fibrinkoagel fra den luftfrie spraytuppen, da dette kan gjøre applikatoren ubrukelig.

MERK: Ikke beskjær dobbeltapplikatoren, dette for å unngå at den indre strengen eksponeres.



Figur 7



Figur 8

Påføring ved drypping

1. Fjern den luftfrie spraytuppdelen fra spray- og dryppetuppen ved å skru av den luftfrie spraytuppen. Se figur 7.
2. Ta tak i og bøy dobbeltapplikatoren til ønsket stilling. Tuppen vil beholde fasongen.
3. Ved drypping, hold enden av dryppetuppen så nær vevsoverflaten som mulig, men uten å berøre vevet under påføring.
4. Påfør enkeltdråper på overflateområdet som skal behandles. For å hindre ukontrollert koagulering, la dråpene være separate fra hverandre og fra enden av dryppetuppen.
MERK: En brukt dryppetupp skal ikke kobles på igjen etter at den er fjernet fra adapteren, da det kan dannes et koagel inne i dryppetuppen og applikatoren kan bli ubrukelig.

• **Destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1239/001-004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10 november 2017
Dato for siste fornyelse: 19. september 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE [2 ml, 4 ml, 6 ml og 10 ml]

1. LEGEMIDLETS NAVN

VeraSeal oppløsninger til vevslim
humanfibrinogen / humantrombin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Komponent 1: 1 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)
Komponent 2: 1 ml humantrombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 2 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)
Komponent 2: 2 ml humantrombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 3 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)
Komponent 2: 3 ml humantrombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 5 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)
Komponent 2: 5 ml humantrombin (500 IE/ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

humanfibrinogen – Natriumsitratdihydrat, natriumklorid, arginin, isoleucin,
glutaminsyremononatrium, vann til injeksjonsvæsker.

humantrombin – Kalsiumklorid, humant albumin, natriumklorid, glysin, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oppløsninger til vevslim

2 ml
4 ml
6 ml
10 ml

To ferdigfylte sprøyter festet i en sprøyteholder.
1 dobbeltapplikator med 2 ekstra luftfrie spraytupper.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Bruk på skadet område.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedfrosset (-18 °C eller kaldere).

Tines opp fullstendig før bruk. Skal ikke fryses igjen etter opptining.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

BLISTERETIKETT [2 ml, 4 ml, 6 ml og 10 ml]

1. LEGEMIDLETS NAVN

VeraSeal oppløsninger til vevslim

humanfibrinogen / humantrombin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Komponent 1: 1 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 1 ml humantrombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 2 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 2 ml humantrombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 3 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 3 ml humantrombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 5 ml humanfibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 5 ml humantrombin (500 IE/ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oppløsninger til vevslim

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

To ferdigfylte sprøyter festet i en sprøyteholder.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk på skadet område.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedfrosset (-18 °C eller kaldere).

Tines opp fullstendig før bruk. Skal ikke fryses igjen etter opptining.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Instituto Grifols, S.A.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SPRØYTEETIKETT – HUMANFIBRINOGEN (1 ml, 2 ml, 3 ml og 5 ml)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

VeraSeal oppløsninger til vevslim
Komponent 1: Fibrinogen 80 mg/ml
Bruk på skadet område.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SPRØYTEETIKETT – HUMAN TROMBIN (1 ml, 2 ml, 3 ml og 5 ml)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

VeraSeal oppløsninger til vevslim
Komponent 2: Trombin 500 IE/ml
Bruk på skadet område.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

VeraSeal oppløsninger til vevslim humanfibrinogen/humantrombin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva VeraSeal er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du behandles med VeraSeal
3. Hvordan VeraSeal brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan VeraSeal oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva VeraSeal er og hva det brukes mot

VeraSeal inneholder humanfibrinogen og humantrombin, to proteiner isolert fra blod som danner et koagel (levret blodklump) når de blandes.

VeraSeal brukes som et vevslim ved kirurgi hos pasienter. Det påføres overflaten av blødende vev for å redusere blødning under og etter operasjonen, når kirurgiske standardteknikker er utilstrekkelige.

VeraSeal er indisert i alle aldersgrupper.

2. Hva du må vite før du behandles med VeraSeal

Kirurgen skal ikke behandle deg med VeraSeal

- dersom du er allergisk overfor humanfibrinogen eller humantrombin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

VeraSeal må ikke påføres på innsiden av blodårer.

VeraSeal skal ikke brukes til behandling av alvorlige eller raske blødninger fra en arterie.

Advarsler og forsiktighetsregler

Allergiske reaksjoner kan oppstå. Tegn på slike reaksjoner omfatter elveblest, utslett, tetthet i brystet, piping i brystet, blodtrykksfall (f.eks. ørhet, besvimelse, tåkesyn) og anafylaksi (en alvorlig og raskt innsettende reaksjon). Dersom slike symptomer oppstår under en operasjon, skal bruk av legemidlet avsluttes umiddelbart.

VeraSeal spraypåføring skal kun brukes dersom det er mulig å bedømme sprayavstanden nøyaktig. Sprayutstyret skal ikke brukes nærmere enn den anbefalte avstanden.

Spesiell sikkerhetsadvarsel

For legemidler som VeraSeal som lages av humant blod eller plasma, iverksettes visse tiltak for å hindre at infeksjoner overføres til pasienter. Disse omfatter nøye utvelgelse av blod- og plasmadonor for å sikre at de som har risiko for å være bærere av infeksjoner utelukkes, samt testing av hver donasjon og sammenslåtte plasmaenheter for tegn på virus/infeksjoner. Produsentene bruker også tiltak under håndteringen av blod og plasma som kan inaktivere eller fjerne virus. På tross av disse tiltakene kan ikke muligheten for overføring av smittsomme stoffer utelukkes fullstendig når legemidler tilberedt fra humant blod eller plasma brukes. Dette gjelder også eventuelle ukjente eller nye virus og andre typer infeksjoner.

Tiltakene som iverksettes anses effektive for virus med kappe, som humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt B-virus og hepatitt C-virus, og for hepatitt A-viruset uten kappe. Tiltakene som iverksettes kan ha begrenset effekt mot virus uten kappe som parvovirus B19. Parvovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for personer med nedsatt immunforsvar eller som har visse typer anemi (f.eks. sigdcelleanemi eller hemolytisk anemi).

Det anbefales sterkt at hver gang du behandles med VeraSeal, registreres navnet og produksjonsnummeret på legemidlet for å kunne spore produksjonsenhetene som er brukt.

Barn og ungdom

VeraSeal er anbefalt til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og VeraSeal

Legemidlet kan påvirkes etter kontakt med oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske oppløsninger).

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du behandles med dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen avgjør om du skal behandles med VeraSeal.

3. Hvordan VeraSeal brukes

VeraSeal skal kun brukes av erfarne kirurger som har fått opplæring i bruk av VeraSeal.

Kirurgen påfører VeraSeal på overflaten av blodårer eller vevsoverflaten av indre organer under operasjonen ved hjelp av påføringsutstyr. Ved hjelp av dette utstyret kan like mengder av de to komponentene av VeraSeal påføres samtidig, og det sikrer at de blandes jevnt, noe som er viktig for at vevslimet skal virke best mulig.

Mengden av VeraSeal som påføres avhenger av en rekke faktorer, inkludert type kirurgi, størrelse på området som skal behandles under operasjonen og påføringsmåten for VeraSeal. Kirurgen bestemmer hvor mye som skal brukes, og påfører akkurat nok til at det dannes et tynt, jevnt lag. Dersom dette ikke ser ut til å være nok, kan et nytt lag påføres.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

VeraSeal inneholder komponenten fibrinvevslim. Fibrinvevslim kan i sjeldne tilfeller (inntil 1 av 1000 personer) forårsake en allergisk reaksjon. Dersom du får en allergisk reaksjon kan du få ett eller flere av følgende symptomer: hevelse under huden (angioødem), hudutslett, elveblest eller utstående utslett (nesleutslett), tetthet i brystet, frysninger, rødming, hodepine, lavt blodtrykk, sløvhet, kvalme, rastløshet, økt puls, prikking i huden, oppkast eller piping i brystet. I enkelte tilfeller har disse reaksjonene utviklet seg til en alvorlig allergisk reaksjon. Allergiske reaksjoner kan spesielt ses dersom legemidlet påføres flere ganger eller hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor innholdsstoffene i legemidlet. Rådfør deg umiddelbart med lege eller kirurg dersom du får noen av disse symptomene etter operasjonen.

Det er også en teoretisk mulighet for at immunforsvaret ditt kommer til å produsere proteiner som angriper VeraSeal, og at disse kan påvirke blodlevringen. Hyppigheten av denne type hendelser er ikke kjent.

Dersom dette legemidlet utilsiktet plasseres inni en blodåre, kan det medføre blodkoagler, inkludert disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) (når blodkoagler dannes i blodårene i kroppen). Det er også risiko for en alvorlig allergisk reaksjon.

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier med VeraSeal omfattet:

De alvorligste bivirkningene

Mindre vanlige (kan ramme inntil 1 av 100 personer):

- Abscess i abdomen (magen) (hovent område i buken forårsaket av infeksjon)
- Sårdehisens i abdomen (magen) (sårbrytning som følge av ufullstendig tilheling)
- Lekkasje av galle (væske som produseres i leveren) etter prosedyren
- Cellulitt (infeksjon i huden)
- Dyp venetrombose (blodpropper i blodårene)
- Leverabscess (hovent område i leveren forårsaket av infeksjon)
- Peritonitt (betennelse i bukveggen)
- Positiv parvovirus B19-test (laboratoriesvar som viser infeksjon med viruset)
- Sårinfeksjon etter operasjonen
- Lungeemboli (blodpropper i blodårene i lungene)
- Sårinfeksjon

Andre bivirkninger

Vanlige (kan ramme inntil 1 av 10 personer):

- Kvalme
- Smerter forårsaket av operasjonen
- Kløe

Mindre vanlige (kan ramme inntil 1 av 100 personer):

- Anemi (for lavt antall røde blodceller)
- Angst
- Atrieflimmer (uregelmessige hjerteslag)
- Ryggsmarter
- Blærespasme
- Frysninger
- Konjunktival irritasjon (øyeirritasjon)
- Forstoppelse
- Kontusjon (blåmerker)
- Redusert urinmengde (reduert urinproduksjon)

- Dyspné (pustevansker)
- Dysuri (smerter eller vansker ved vannlating)
- Ekkymose (blåmerker)
- Erytem (rød hud)
- Flatulens (luft i magen)
- Hodepine
- Høy kroppstemperatur
- Høyt eller lavt blodtrykk
- Høyt eller lavt nivå av hvite blodceller
- Høyt kaliumnivå i blodet
- Tarmslyng (blokkering av tarmen)
- Hemmet blodlevring
- Erytem på inngrepsstedet (rød hud på inngrepsstedet)
- Infeksjon på inngrepsstedet
- Økt bilirubinnivå i blodet
- Økt nivå av leverenzymmer
- Økt eller redusert glukosenivå i blodet
- Søvnløshet
- Lavt blodtrykk som følge av prosedyren
- Lavt kalsiumnivå i blodet
- Lavt magnesiumnivå i blodet
- Lavt oksygennivå i blodet
- Lavt kaliumnivå i blodet
- Lavt proteinnivå i blodet
- Lavt nivå av røde blodceller som følge av blodtap
- Lavt natriumnivå i blodet
- Perifert ødem (væskeansamling)
- Smerter, ikke spesifisert
- Smerter på inngrepsstedet
- Smerter i armer eller ben
- Plasmacellemyelom (blodcellekreft)
- Pleuraeffusjon (unormal væskemengde rundt lungene)
- Pleuritt (betennelse i lungeveggen)
- Blødning etter prosedyren
- Infeksjon etter prosedyren
- Lungeødem (overskudd av vannholdig væske i lungene)
- Retroperitoneal blødning (blodansamling i buken)
- Rhonchi (rallelyder i lungene)
- Søvnighet
- Urinretensjon (vansker med å tømme blæren)
- Vaskulær graftkomplikasjon (komplikasjon ved blodåre-bypass)
- Vaskulær grafttrombose (blodpropp ved blodåre-bypass)
- Ventrikulær takykardi (raske hjerteslag)
- Hematom på venepunksjonssted (blåmerke på innstikkssted i blodåre)
- Oppkast
- Piping i brystet
- Sårsekresjon

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller kirurg dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i \[Appendix V\]\(#\)](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan VeraSeal oppbevares

VeraSeal skal oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette legemidlet skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP.

Det skal oppbevares og transporteres nedfrosset ved -18 °C eller kaldere. Kjølekjeden må ikke brytes før bruk. Oppbevar den steriliserte blisterpakningen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Opptines fullstendig før bruk. Skal ikke fryses igjen etter opptining. Etter opptining kan det oppbevares i inntil 7 dager ved 2 °C - 8 °C eller 24 timer ved en temperatur på maksimalt 25 °C før bruk.

Når blisterpakningen er åpnet skal VeraSeal brukes umiddelbart.

Legemidlet skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Kast skadede pakninger.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av VeraSeal

Virkestoffer er:

- Komponent 1: Humanfibrinogen
- Komponent 2: Humantrombin

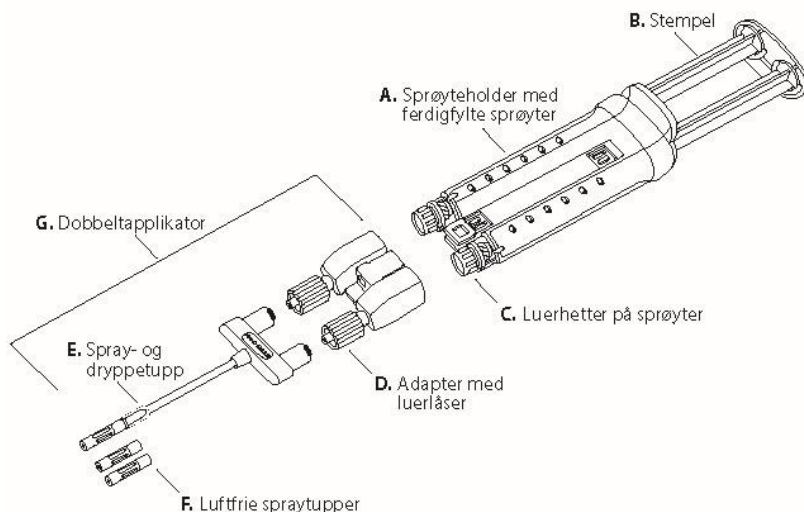
Andre innholdsstoffer er:

- Komponent 1: Natriumsitratdihydrat, natriumklorid, arginin, isoleucin, glutaminsyremononatrium, vann til injeksjonsvæsker.
- Komponent 2: Kalsiumklorid, humant albumin, natriumklorid, glysin, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan VeraSeal ser ut og innholdet i pakningen

VeraSeal leveres som oppløsninger til vevs slim. Det leveres som et sett til engangsbruk innholdende to ferdigfylte sprøyter festet i en sprøyteholder. Frosne oppløsninger. Etter opptining er oppløsningene klare eller lett opaliserende og fargeløse eller blekgule.

En dobbeltapplikator med to ekstra luftfrie spraytupper leveres sammen med legemidlet, til påføring ved spraying eller drypping. De luftfrie spraytuppene er radiopaque. Se skjema nedenfor.



VeraSeal er tilgjengelig i følgende pakningsstørrelser:

- VeraSeal 2 ml (innholdende 1 ml humanfibrinogen og 1 ml humantrombin)
- VeraSeal 4 ml (innholdende 2 ml humanfibrinogen og 2 ml humantrombin)
- VeraSeal 6 ml (innholdende 3 ml humanfibrinogen og 3 ml humantrombin)
- VeraSeal 10 ml (innholdende 5 ml humanfibrinogen og 5 ml humantrombin)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Dosering og administrasjonsmåte

VeraSeal skal kun brukes av erfarne kirurger som har fått opplæring i bruk av dette legemidlet.

Volumet av VeraSeal som skal appliseres og hyppigheten av applisering skal alltid vurderes ut fra pasientens underliggende kliniske behov.

Dosen som skal appliseres styres av variabler som omfatter, men ikke er begrenset til, type kirurgisk inngrep, størrelse på området og tilsiktet appliseringsmåte samt antall applikasjoner.

Applikasjonen av legemidlet må tilpasses individuelt av behandlende lege. I kliniske studier har individuell dosering vanligvis variert fra 0,3 til 12 ml. Ved andre prosedyrer kan det være nødvendig med større volumer.

Innledende volum av legemidlet som skal appliseres på et valgt anatomisk sted eller overflateområde, bør være tilstrekkelig til å dekke hele det aktuelle applikasjonsområdet. VeraSeal skal påføres i et tynt lag. Applikasjonen kan om nødvendig gjentas.

Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler.

Forsiktighetsregler

Brukes kun på skadet område. Skal ikke brukes intravaskulært.

Livstruende tromboembolikomplikasjoner kan oppstå hvis legemidlet utilsiktet brukes intravaskulært.

Ved bruk av ekstra spisser skal instruksene for bruk av spissene følges.

Før påføring av VeraSeal skal man sørge for at deler av kroppen utenom ønsket applikasjonsområdet er tilstrekkelig beskyttet (tildekket), for å hindre vevsadhesjon på uønskede steder.

VeraSeal skal påføres i et tynt lag. Overdreven, klumpete påføring kan påvirke legemidlets effekt og sårtilhelingsprosessen negativt.

Bruksanvisning

Les dette pakningsvedlegget før du åpner pakningen. Se piktogrammer på slutten av pakningsvedlegget.

Håndtering av VeraSeal

VeraSeal kommer ferdig til bruk i steriliserte pakninger og skal håndteres ved bruk av sterilteknikk ved aseptiske betingelser. Kast skadede pakninger da resterilisering ikke er mulig.

En oversikt over opptiningsmetoder og oppbevaring etter opptining er vist i tabell 1.

Tabell 1. Opptining og oppbevaring etter opptining

Opptiningsmetode	Opptiningstid per pakningsstørrelse		Oppbevaring etter opptining
	For 2 ml og 4 ml	For 6 ml og 10 ml	
Kjøleskap (2 – 8 °C)	Minst 7 timer	Minst 10 timer	7 dager ved 2 – 8 °C (kjøleskap) i originalpakning ELLER 24 timer ved en temperatur på maksimalt 25 °C i originalpakning
Opptining ved 20 – 25 °C	Minst 70 minutter	Minst 90 minutter	
Sterilt vannbad (37 °C) i sterilt område	Minst 5 minutter. Skal ikke overskride 10 minutter.	Minst 5 minutter. Skal ikke overskride 10 minutter.	Brukes umiddelbart under kirurgi

- **Foretrukne opptiningsmetoder**

Opptining i kjøleskap

1. Ta esken ut av fryseren og sett den i kjøleskapet for opptining ved 2 – 8 °C
 - i minst 7 timer for 2 ml og 4 ml pakningsstørrelse
 - i minst 10 timer for 6 ml og 10 ml pakningsstørrelse

Etter opptining er det ikke nødvendig å varme opp legemidlet før bruk.

Etter opptining skal oppløsningene være klare til lett opaliserende og fargeløse til blekgule. Oppløsninger som er uklare eller inneholder partikler skal ikke brukes.

Opptining ved 20 – 25 °C

Ta esken ut av fryseren, åpne den og ta ut de to blisterpakningene.

La blisterpakningen med dobbeltapplikatoren ligge på en overflate ved 20 – 25 °C til fibrinvevslimet er klart til bruk.

Tin opp blisterpakningen med VeraSeal ferdigfylte sprøyter ved 20 – 25 °C ved hjelp av følgende trinn:

1. Legg blisterpakningen med sprøyteholderen med ferdigfylte sprøyter på en overflate ved 20 – 25 °C
 - i minst 70 minutter for 2 ml og 4 ml pakningsstørrelse
 - i minst 90 minutter for 6 ml og 10 ml pakningsstørrelse

Etter opptining er det ikke nødvendig å varme opp legemidlet før bruk.

Etter opptining skal oppløsningene være klare til lett opaliserende og fargeløse til blekgule. Oppløsninger som er uklare eller inneholder partikler skal ikke brukes.

Oppbevaring etter opptining

Etter opptining kan settet med VeraSeal sprøyteholder med ferdigfylte sprøyter og dobbeltapplikator oppbevares før bruk i høyst 7 dager i kjøleskap ved 2 – 8 °C eller 24 timer ved en temperatur på maksimalt 25 °C hvis det fortsatt er forseglet i originalpakningen. Straks blisterpakningene er åpnet skal VeraSeal brukes umiddelbart og ikke anvendt innhold kastes.

Skal ikke fryses igjen etter opptining.

Overføring

1. Etter opptining tas blisterpakningen fra overflaten ved 20 – 25 °C eller fra kjøleskapet ved 2 °C - 8 °C.
2. Åpne blisterpakningen og sjekk at VeraSeal ferdigfylte sprøyter er helt opptint. Hold VeraSeal sprøyteholder med ferdigfylte sprøyter klar for en annen person for overføring til sterilt område. Utsiden av blisterpakningen skal ikke komme i kontakt med det sterile området. Se figur 1.

- **Sterilt vannbad (rask opptining)**

Ta esken ut av fryseren, åpne den og ta ut de to blisterpakningene.

La blisterpakningen med dobbeltapplikatoren ligge på en overflate ved 20 – 25 °C til fibrinvevslimet er klart til bruk.

Tin opp VeraSeal ferdigfylte sprøyter i det sterile området i et sterilt vannbad med termostat ved en temperatur på 37 ± 2 °C ved hjelp av følgende trinn:

MERK: Straks VeraSeal blisterpakninger er åpnet, skal legemidlet brukes umiddelbart. Bruk steril teknikk for å unngå muligheten for kontaminering på grunn av feil håndtering, og følg trinnene nedenfor nøyaktig. Ta ikke av luerhetter på sprøyter før opptining er fullført og dobbeltapplikatoren er klar til å påsettes.

1. Åpne blisterpakningen og hold VeraSeal sprøyteholder med ferdigfylte sprøyter klar for en annen person for overføring til sterilt område. Utsiden av blisterpakningen skal ikke komme i kontakt med det sterile området. Se figur 1.
2. Legg sprøyteholderen med ferdigfylte sprøyter rett ned i det sterile vannbadet slik at den er helt nedsenket i vannet. Se figur 2.
3. Ved 37 °C vil det ta ca. 5 minutter for 2 ml, 4 ml, 6 ml og 10 ml pakningsstørrelse, men de må ikke bli liggende i denne temperaturen i mer enn 10 minutter. Temperaturen i vannbadet skal ikke overskride 39 °C.
4. Tørk sprøyteholderen med ferdigfylte sprøyter etter opptining med sterilt kirurgisk gasbind.

Sjekk at VeraSeal ferdigfylte sprøyter er helt opptint. Etter opptining skal oppløsningene være klare til lett opaliserende og fargeløse til blekgule. Oppløsninger som er uklare eller inneholder partikler skal ikke brukes.

Bruk VeraSeal umiddelbart og kast innhold som ikke er anvendt.

- **Tilkoblingsinstrukser**

1. Åpne blisterpakningen og hold VeraSeal dobbeltapplikator og to ekstra luftfrie spraytupper klar for en annen person for overføring til sterilt område. Utsiden av blisterpakningen skal ikke komme i kontakt med det sterile området.
2. Hold VeraSeal sprøyteholder med luerhettene på sprøytene pekende oppover. Se figur 3.
3. Skru løs og kast luerhettene på både fibrinogen- og trombinsprøyten. Se figur 3.
4. Hold sprøyteholderen med lueråsene pekende oppover. For å fjerne luftbobler fra sprøytene, slå lett på siden av sprøyteholderen én eller to ganger mens sprøyteholderen holdes loddrett oppover og press lett på stemplet for å presse ut luft. Se figur 4.
5. Fest dobbeltapplikatoren. Se figur 5.
MERK: Press ikke inn stemplet under tilkoblingen eller før tilsiktet bruk, da de to biologiske komponentene vil bli blandet i den luftfrie spraytuppen og danne et fibrinkoagel som hindrer dispensering. Se figur 6.
6. Stram lueråsene og sjekk at dobbeltapplikatoren er godt festet. Enheten er nå klar til bruk.

- **Administrasjon**

Påfør VeraSeal ved bruk av den vedlagte sprøyteholderen og stemplet.

Påfør VeraSeal ved bruk av den vedlagte dobbeltapplikatoren. Andre CE-merkede applikatorspisser (inkludert utstyr til bruk ved åpen kirurgi og laparoskopi) tiltenkt spesifikk bruk sammen med VeraSeal kan også brukes. Ved bruk av den vedlagte dobbeltapplikatoren, følg tilkoblingsinstruksene beskrevet ovenfor. Ved bruk av andre applikatorspisser, følg brukanvisningen som er vedlagt applikatorspissene.

Påføring ved spraying

1. Ta tak i og bøy dobbeltapplikatoren til ønsket stilling. Tuppen vil beholde fasongen.
2. Hold den luftfrie spraytuppen minst 2 cm unna målvevet. Hold jevnt trykk mot stemplet for å spraye fibrinvevslimet. Øk avstanden for å oppnå ønsket dekning av målområdet.
3. Hvis sprayingen avbrytes av en eller annen grunn, bytt den luftfrie spraytuppen før påføring gjenopptas, da det kan dannes et koagel inne i den luftfrie spraytuppen. For å bytte den luftfrie spraytuppen, ta enheten bort fra pasienten og skru av den brukte luftfrie spraytuppen. Se figur 7. Legg den brukte luftfrie spraytuppen på et annet sted enn de ubrukte luftfrie spraytuppene. Tørk av enden av applikatoren med tørt eller fuktig sterilt kirurgisk gasbind. Koble deretter til en ny luftfri spraytupp som er vedlagt i pakningen, og sjekk at den er godt festet før bruk.
MERK: Den røde indikatoren vil ikke være synlig hvis den luftfrie spraytuppen er festet riktig. Se figur 8.
MERK: Ikke fortsett å presse på stemplet for å prøve å fjerne et fibrinkoagel fra den luftfrie spraytuppen, da dette kan gjøre applikatoren ubrukelig.
MERK: Ikke beskjær dobbeltapplikatoren, dette for å unngå at den indre strengen eksponeres.

Påføring ved drypping

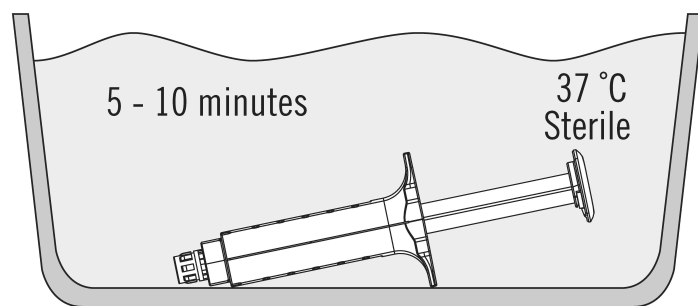
1. Fjern den luftfrie spraytuppdelen fra spray- og dryppetuppen ved å skru av den luftfrie spraytuppen. Se figur 7.
2. Ta tak i og bøy dobbeltapplikatoren til ønsket stilling. Tuppen vil beholde fasongen.
3. Ved drypping, hold enden av dryppetuppen så nær vevsoverflaten som mulig, men uten å berøre vevet under påføring.
4. Påfør enkeltdråper på overflateområdet som skal behandles. For å hindre ukontrollert koagulering, la dråpene være separate fra hverandre og fra enden av dryppetuppen.
MERK: En brukt dryppetupp skal ikke kobles på igjen etter at den er fjernet fra adapteren, da det kan dannes et koagel inne i dryppetuppen og applikatoren kan bli ubrukelig.

- **Destruksjon**

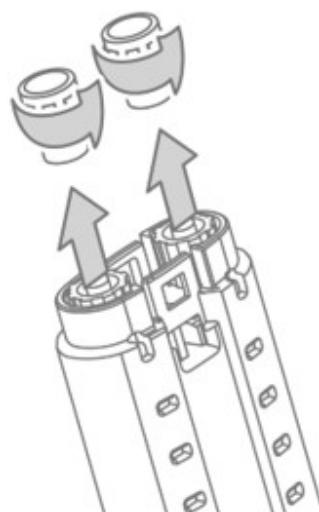
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.



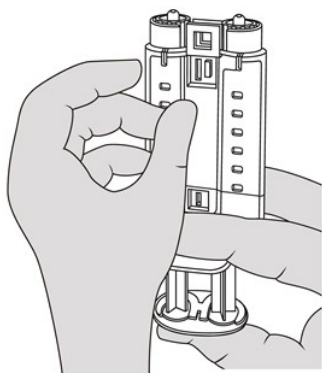
Figur 1



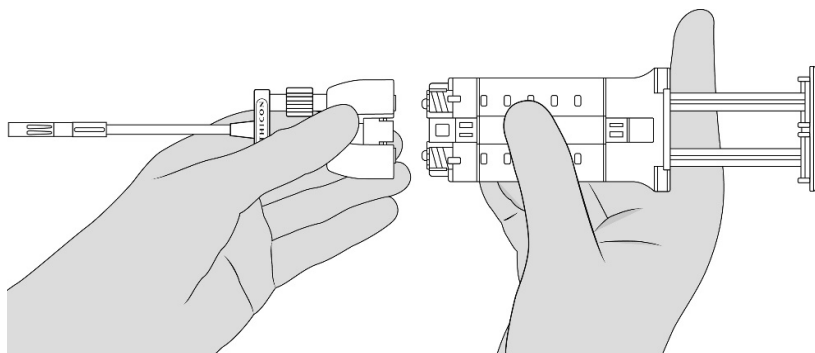
Figur 2



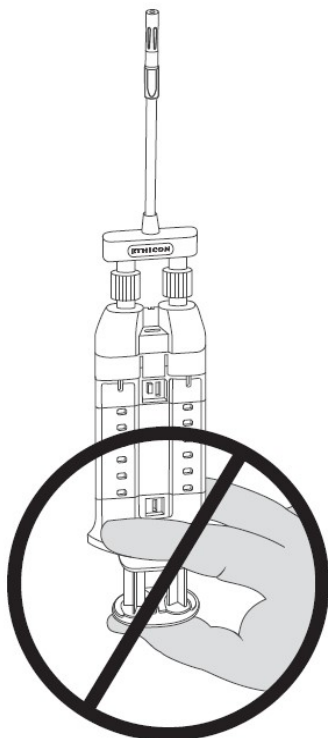
Figur 3



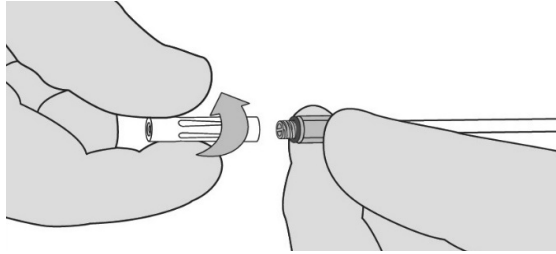
Figur 4



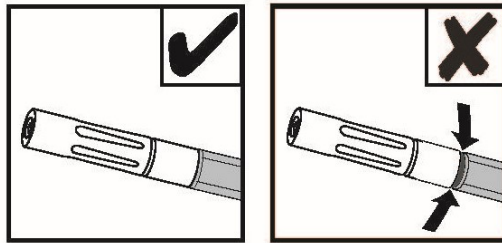
Figur 5



Figur 6



Figur 7



Figur 8