

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

VeraSeal soluções para cola para tecidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Componente 1:

Fibrinogénio humano 80 mg/ml

Componente 2:

Trombina humana 500 UI/ml

Produzido a partir de plasma de dadores humanos.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Soluções para cola para tecidos.

Soluções congeladas. Após descongelar, as soluções são translúcidas ou ligeiramente opalescentes e incolores ou amarelo pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de suporte em doentes quando as técnicas cirúrgicas padrão são insuficientes:

- para melhorar a hemostase.
- como suporte de suturas: em cirurgia vascular.

VeraSeal é indicado em todos os grupos etários.

4.2 Posologia e modo de administração

A utilização de VeraSeal está restringida a cirurgiões experientes que receberam formação sobre a utilização deste medicamento.

Posologia

O volume de VeraSeal a ser aplicado e a frequência de aplicação devem ser sempre orientados em função das necessidades clínicas subjacentes do doente.

A dose a aplicar é determinada por variáveis que incluem, entre outras, o tipo de intervenção cirúrgica, a dimensão da área e o modo de aplicação pretendido, bem como o número de aplicações.

A aplicação do produto tem de ser adaptada individualmente pelo médico responsável pelo tratamento. Em ensaios clínicos, as doses individuais variaram tipicamente entre 0,3 a 12 ml. Para outros procedimentos, poderão ser necessários volumes maiores.

O volume inicial do produto a aplicar numa superfície-alvo ou local anatómico escolhido deve ser suficiente para cobrir completamente a área de aplicação pretendida. A aplicação pode ser repetida, se necessário.

População pediátrica

A segurança e eficácia de VeraSeal em crianças entre os 0 e os 18 anos de idade foram avaliadas num estudo clínico. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1. A aplicação do medicamento tem de ser individualizada pelo médico assistente. No ensaio clínico pediátrico, a dose individual variou entre 0,6 e 12 ml.

Modo de administração

Para uso epilesional.

Para instruções acerca da preparação do medicamento antes da administração, ver secção 6.6. O produto apenas deve ser administrado de acordo com as instruções e utilizando os dispositivos recomendados para este produto (ver secção 6.6).

Antes da aplicação de VeraSeal, a área da superfície da ferida tem de ser seca utilizando técnicas padrão (p. ex., aplicação intermitente de compressas, zaragatoas ou utilização de dispositivos de aspiração).

No caso de aplicação com o pulverizador, ver secções 4.4 e 6.6 no que respeita às recomendações específicas sobre a distância do tecido necessária por procedimento cirúrgico.

4.3 Contraindicações

VeraSeal não pode ser aplicado por via intravascular.

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

VeraSeal não pode ser utilizado para o tratamento de hemorragias arteriais graves ou abundantes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Precauções de utilização

Apenas para uso epilesional. Não aplicar por via intravascular.

Poderão ocorrer complicações tromboembólicas potencialmente fatais caso a preparação seja acidentalmente aplicada por via intravascular (ver secção 4.8).

A aplicação de VeraSeal por pulverização só deve ser utilizada se for possível avaliar com exatidão a distância de pulverização, especialmente durante uma laparoscopia. A distância do tecido de pulverização deve estar dentro do intervalo recomendado pelo titular da autorização de introdução no mercado de VeraSeal (ver secção 6.6).

Quando se utilizarem pontas acessórias, devem ser seguidas as instruções de utilização das pontas.

Antes da administração de VeraSeal, tem de se tomar cuidado para que as partes do corpo fora da área de aplicação pretendida estejam suficientemente protegidas (cobertas), de modo a evitar a aderência dos tecidos em locais indesejáveis.

VeraSeal deve ser aplicado em camada fina. Uma espessura excessiva do coágulo poderá interferir negativamente com a eficácia do produto e com o processo de cicatrização da ferida.

Não estão disponíveis dados adequados que sustentem a utilização deste produto na colagem de tecidos, em neurocirurgia, para aplicação através de um endoscópio flexível para o tratamento de hemorragias ou em anastomoses gastrointestinais.

Reações de hipersensibilidade

Como acontece com todos os produtos proteicos, são possíveis reações de hipersensibilidade de tipo alérgico. Os sinais de reações de hipersensibilidade incluem urticária, urticária generalizada, sensação de aperto no tórax, sibilos, hipotensão e anafilaxia. Se estes sintomas ocorrerem, a administração tem de ser interrompida imediatamente. Em caso de choque, deve ser implementado o tratamento médico padrão para choque.

Agentes transmissíveis

As medidas padrão para a prevenção de infeções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir de sangue ou de plasma humano incluem a seleção dos doadores, o rastreio das doações individuais e das *pools* de plasma para marcadores específicos de infeção e a inclusão de etapas de fabrico eficazes para a inativação/eliminação de vírus. Contudo, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou de plasma humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser excluída por completo. O mesmo também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e a outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para os vírus com invólucro, tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C, e para o vírus sem invólucro da hepatite A. As medidas tomadas poderão ter um valor limitado contra os vírus sem invólucro, tais como o parvovírus B19. A infeção por parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infeção fetal) e em indivíduos com imunodeficiência ou com um aumento da eritropoiese (p. ex., anemia hemolítica).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos formais de interação. Tal como acontece com produtos comparáveis ou com soluções de trombina, o produto pode desnaturar após exposição a soluções que contêm álcool, iodo ou metais pesados (p. ex., soluções antissépticas). As substâncias deste tipo devem ser removidas, tanto quanto possível, antes de se aplicar o produto.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez e amamentação

A segurança da utilização de colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina durante a gravidez e a amamentação nos seres humanos não foi estabelecida em ensaios clínicos controlados. Os estudos experimentais em animais são insuficientes para avaliar a segurança no que diz respeito à reprodução, desenvolvimento do embrião ou do feto, evolução da gestação e desenvolvimento peri- e pós-natal. Por conseguinte, o produto só deverá ser administrado a mulheres grávidas e a amamentar quando for claramente necessário.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de VeraSeal sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Podem ocorrer casos raros de hipersensibilidade ou reações alérgicas (que podem incluir angioedema, ardor e picada no local de aplicação, broncoespasmo, calafrios, afrontamentos, urticária generalizada, cefaleias, urticária, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia, sensação de aperto no tórax, formiguelo, vômitos, sibilos) em doentes tratados com colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina. Em casos isolados, estas reações progrediram para anafilaxia grave. Estas reações podem ser observadas em especial se a preparação for aplicada repetidamente ou administrada a doentes que se sabe serem hipersensíveis a componentes do produto.

Raramente, pode ocorrer formação de anticorpos contra componentes de colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina.

A injeção intravascular acidental pode resultar num acontecimento tromboembólico e em coagulação intravascular disseminada (CID), havendo igualmente o risco de uma reação anafilática (ver secção 4.4).

Informação sobre segurança relativamente a agentes transmissíveis, ver secção 4.4.

Lista tabelada das reações adversas

A lista apresentada a seguir está em conformidade com a classificação de sistemas de órgãos do MedDRA (CSO e nível de termo preferencial).

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção:

- Muito frequentes ($\geq 1/10$)
- frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)
- muito raros ($< 1/10.000$)
- desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1. Frequência das reações adversas ao medicamento (RA) em ensaios clínicos com VeraSeal

Classe de sistemas de órgãos (CSO) do MedDRA	Reação adversa	Frequência
Infeções e infestações	Abcesso abdominal, celulite, abcesso hepático, peritonite, infeção da ferida no pós-operatório, infeção da ferida, infeção do local de incisão, infeção pós-procedimento	Pouco frequente
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e polipos)	Mieloma de células plasmáticas	Pouco frequente
Doenças do sangue e do sistema linfático	Anemia, anemia hemorrágica, leucocitose, leucopenia	Pouco frequente

Classe de sistemas de órgãos (CSO) do MedDRA	Reação adversa	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade*	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hiperglicemia, hipercaliemia, hipocalcemia, hipoglicemia, hipocaliemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipoproteinemia	Pouco frequente
Perturbações do foro psiquiátrico	Ansiedade, insónia	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias, sonolência	Pouco frequente
Afeções oculares	Irritação conjuntival	Pouco frequentes
Cardiopatias	Fibrilhação auricular, taquicardia ventricular	Pouco frequentes
Vasculopatias	Trombose venosa profunda, hipertensão, hipotensão	Pouco frequente
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Embolia pulmonar, dispneia, hipoxia, derrame pleural, pleurisia, edema pulmonar, roncos, respiração sibilante	Pouco frequente
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Frequente
	Obstipação, flatulência, íleo, hematoma retroperitoneal, vômitos	Pouco frequente
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido	Frequente
	Equimose, eritema	Pouco frequente
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Rauiálgia, dor nas extremidades	Pouco frequente
Doenças renais e urinárias	Espasmo vesical, disúria, retenção urinária	Pouco frequente
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Arrepios, hipertermia, edema periférico, dor, pirexia, hematoma no local da punção vascular	Pouco frequente
Exames complementares de diagnóstico	Teste do Parvovirus B19 positivo, tempo de tromboplastina parcial ativada prolongado, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da bilirrubina sanguínea, aumento da glucose sanguínea, aumento da razão normalizada internacional, prolongamento do tempo de protrombina, aumento das transaminases, diminuição do débito urinário	Pouco frequente
	Anticorpo específico para o fármaco presente*	Desconhecido

Classe de sistemas de órgãos (CSO) do MedDRA	Reação adversa	Frequência
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Dor procedimental	Frequente
	Deiscência da ferida abdominal, fuga biliar pós-procedimento, contusão, eritema no local de incisão, dor no local de incisão, hemorragia pós-procedimento, hipotensão causada pelo procedimento, complicação no enxerto vascular, trombose do enxerto vascular, secreção da ferida	Pouco frequente
* Todas estas reações são um efeito de classe. Não foram notificadas reações nos ensaios clínicos; portanto, não é possível determinar as frequências.		

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

No caso de sobredosagem, os doentes têm de ser monitorizados de perto para despistar sinais ou sintomas de reações adversas e tem de se instituir tratamento sintomático e medidas de suporte apropriados.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Anti-hemorrágicos, hemostáticos locais, código ATC: B02BC.

Mecanismo de ação

O sistema de adesão da fibrina inicia a última fase da coagulação fisiológica do sangue. A conversão do fibrinogénio em fibrina ocorre através da clivagem do fibrinogénio em monómeros de fibrina e fibrinopéptidos. Os monómeros de fibrina agregam-se e formam um coágulo de fibrina. O fator XIIIa, que é ativado a partir do fator XIII pela trombina, forma uma matriz de ligações covalentes cruzadas com a fibrina. São necessários íons de cálcio em ambos os casos, para a conversão do fibrinogénio e para a formação da matriz de fibrina.

À medida que a cicatrização da ferida progride, é induzida uma maior atividade fibrinolítica pela plasmina e inicia-se a decomposição da fibrina nos produtos de degradação da fibrina.

Eficácia e segurança clínicas

Foram conduzidos ensaios clínicos aleatorizados, em ocultação simples, com VeraSeal em indivíduos submetidos a cirurgia vascular, dos tecidos parenquimatosos e dos tecidos moles para demonstrar hemostase, e suporte de suturas em cirurgia de vascular. Cada um destes 3 ensaios incluiu um tipo cirúrgico específico e recrutou principalmente indivíduos adultos.

Durante o estudo de cirurgia vascular, foram incluídos 225 indivíduos que foram submetidos a procedimentos de cirurgia vascular utilizando material de enxerto de politetrafluoretileno em anastomoses arteriais latero-terminais ou em anastomoses arteriais para acesso vascular na extremidade superior. A idade média da população do estudo e o desvio padrão foram de 63,2 (9,5)

anos. Os tipos de cirurgia mais frequentes foram enxerto por *bypass* femoro-poplíteo, acesso vascular na extremidade superior para hemodiálise e enxerto por *bypass* ílio-femoral. Demonstrou-se que VeraSeal foi superior ao grupo de controlo (compressão manual) na obtenção de hemostase ao fim de 4 minutos. A taxa de hemostase no local de hemorragia alvo ao fim de 4 minutos foi de 76,1% no grupo de tratamento com VeraSeal e de 22,8% no grupo de controlo.

Durante o estudo de cirurgia dos tecidos parenquimatosos, foram incluídos 325 indivíduos que foram submetidos a ressecção hepática. A idade média da população do estudo e o desvio padrão foram de 57,9 (14,5) anos. Demonstrou-se que VeraSeal foi superior ao grupo de controlo (celulose oxidada regenerada) na obtenção de hemostase ao fim de 4 minutos. A taxa de hemostase no local de hemorragia alvo ao fim de 4 minutos foi de 92,8% no grupo de tratamento com VeraSeal e de 80,5% no grupo de controlo.

Durante o estudo de cirurgia dos tecidos moles, foram incluídos 327 indivíduos que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos pélvicos e retroperitoneais e a abdominoplastias e mastopexias. A idade média da população do estudo e o desvio padrão foram de 47,2 (18,4) anos. Os tipos de cirurgia mais frequentes foram histerectomias simples ou radicais, abdominoplastias e cistectomias radicais. Demonstrou-se que VeraSeal foi não inferior ao grupo de controlo (celulose oxidada regenerada) na obtenção de hemostase ao fim de 4 minutos. A taxa de hemostase no local de hemorragia alvo ao fim de 4 minutos foi de 82,8% no grupo de tratamento com VeraSeal e de 77,8% no grupo de controlo.

População pediátrica

Foi realizado um ensaio clínico pediátrico, aleatorizado, controlado com ativo, em ocultação simples, para avaliar a segurança e a eficácia de VeraSeal como adjuvante da hemostase durante a cirurgia de parênquima (hepático) aberta ou cirurgia de tecidos moles. Foram aleatorizadas no total 178 crianças (< 18anos de idade), as quais foram tratadas com VeraSeal (n=91) ou com controlo ativo (n=87). Dos 91 indivíduos tratados com VeraSeal, 4 tinham ≤ 27 dias; 19 tinham ≥ 28 dias a ≤ 23 meses; 32 tinham ≥ 2 anos a ≤ 11 anos; 36 tinham ≥ 12 anos a ≤ 17 anos. Quarenta e seis crianças tratadas com VeraSeal foram submetidas a procedimentos cirúrgicos parenquimatosos (hepáticos) e 45 tiveram cirurgias dos tecidos moles. VeraSeal demonstrou ser não inferior ao grupo de controlo (EVICEL [selante]) em atingir a hemóstase aos 4 minutos. A taxa de hemostase no local alvo da hemorragia aos 4 minutos foi de 96,7% (88/91 indivíduos) no grupo de tratamento de VeraSeal e de 95,4% (83/87) no grupo de controlo.

Além disso, nos 3 estudos anteriormente descritos, principalmente em indivíduos adultos, que avaliaram VeraSeal por tipo cirúrgico específico, foram tratados onze indivíduos pediátricos com 16 anos de idade ou mais novos com VeraSeal.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

VeraSeal destina-se exclusivamente a uso episódico. A administração intravascular é contraindicada. Consequentemente, não foram realizados estudos farmacocinéticos intravasculares em seres humanos.

As colas para tecidos/hemostáticos à base de fibrina são metabolizadas da mesma maneira que a fibrina endógena, por fibrinólise e fagocitose.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança e toxicidade aguda.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Seringa com fibrinogénio humano

Citrato de sódio di-hidratado
Cloreto de sódio
Arginina
Isoleucina
Ácido glutâmico monossódico
Água para preparações injetáveis

Seringa com trombina humana

Cloreto de cálcio
Albumina humana
Cloreto de sódio
Glicina
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Após descongelar, pode ser mantido durante não mais de 7 dias a 2 °C - 8 °C ou 24 horas não acima de 25 °C antes de ser utilizado, se for mantido selado na embalagem de origem.

Prazo de validade após abertura: assim que o blister for aberto, VeraSeal deve ser utilizado imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

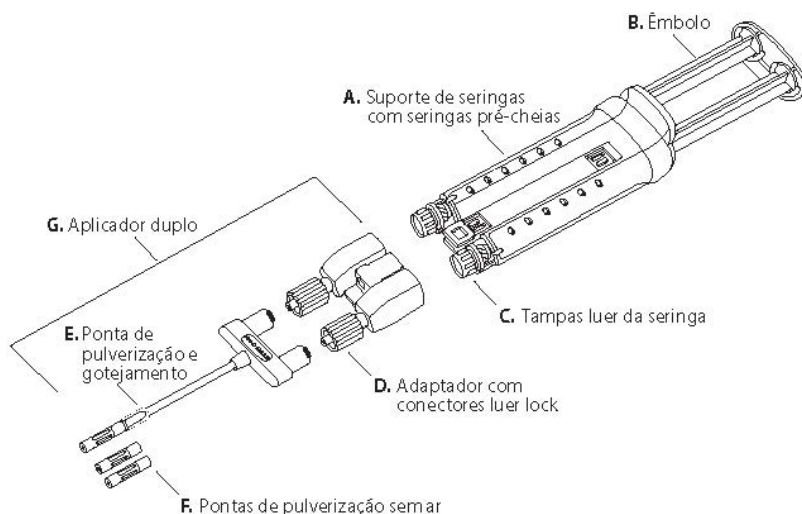
Conservar e transportar congelado (-18 °C ou inferior). A cadeia de frio (-18 °C ou inferior) não pode ser interrompida até à utilização. Manter o blister esterilizado dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Uma vez descongelado, não voltar a congelar. Condições de conservação do medicamento após descongelação e após a primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

VeraSeal é fornecido sob a forma de um kit de utilização única contendo duas seringas pré-cheias (vidro tipo I) com rolhas de borracha, contendo cada uma solução congelada estéril, montadas num suporte de seringas.

É fornecido com o produto um aplicador duplo com duas pontas adicionais de pulverização sem ar, para aplicação por pulverização ou gotejamento. As pontas de pulverização sem ar são radiopacas. Ver o esquema abaixo.



VeraSeal está disponível nas seguintes apresentações:

- VeraSeal 2 ml (contendo 1 ml de fibrinogénio humano e 1 ml de trombina humana)
- VeraSeal 4 ml (contendo 2 ml de fibrinogénio humano e 2 ml de trombina humana)
- VeraSeal 6 ml (contendo 3 ml de fibrinogénio humano e 3 ml de trombina humana)
- VeraSeal 10 ml (contendo 5 ml de fibrinogénio humano e 5 ml de trombina humana)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

As instruções de utilização também se encontram descritas na secção do folheto informativo destinada aos profissionais de saúde.

Na Tabela 2 é apresentada uma visão global sobre os métodos de descongelação e de conservação após a descongelação.

Tabela 2. Descongelação e conservação após a descongelação

Método de descongelação	Tempo de descongelação por apresentação		Conservação após a descongelação
	Para 2 ml e 4 ml	Para 6 ml e 10 ml	
Frigorífico (2 °C – 8 °C)	Mínimo de 7 horas	Mínimo de 10 horas	7 dias a 2 °C – 8 °C (frigorífico) na embalagem de origem OU 24 horas não acima de 25 °C na embalagem de origem
Descongelação a 20 °C – 25 °C	Mínimo de 70 minutos	Mínimo de 90 minutos	
Banho-maria estéril (37 °C) dentro do campo estéril	Mínimo de 5 minutos. Não exceder os 10 minutos.	Mínimo de 5 minutos. Não exceder os 10 minutos.	Utilizar imediatamente durante a cirurgia

• Métodos de descongelação preferidos

Descongelação no frigorífico

1. Retirar a embalagem do congelador e colocá-la no frigorífico para descongelação a 2 °C - 8 °C
um mínimo de 7 horas para as apresentações de 2 ml e 4 ml

um mínimo de 10 horas para as apresentações de 6 ml e 10 ml

Após a descongelação, não é necessário aquecer o produto para a sua utilização.

Após a descongelação, as soluções têm de estar límpidas a ligeiramente opalescentes e incolor a amarelo-pálido.

Não utilizar soluções que se apresentem túrbidas ou com depósitos.

Descongelação a 20 °C – 25 °C

Retirar a embalagem do congelador, abri-la e retirar os dois blisters.

Colocar o blister contendo o Aplicador Duplo numa superfície a 20 °C – 25 °C até que a cola para tecidos à base de fibrina esteja pronta para utilizar.

Descongelar o blister com as seringas pré-cheias de VeraSeal a 20 °C – 25 °C efetuando os passos seguintes:

1. Colocar o blister que contém o suporte de seringas com as seringas pré-cheias numa superfície a 20 °C - 25 °C
um mínimo de 70 minutos para as apresentações de 2 ml e de 4 ml
um mínimo de 90 minutos para as apresentações de 6 ml e de 10 ml

Após descongelar, não é necessário aquecer o produto para ser utilizado.

Após descongelar, as soluções devem ser translúcidas ou ligeiramente opalescentes e incolores a amarelo pálido. As soluções turvas ou contendo partículas não devem ser utilizadas.

Conservação após a descongelação

Após a descongelação, o *kit* que contém o suporte de seringas de VeraSeal com as seringas pré-cheias e o aplicador duplo pode ser conservado, antes da utilização, durante um período não superior a 7 dias no frigorífico a 2 - 8 °C ou 24 horas não acima de 25 °C, se permanecer selado na embalagem de origem. Assim que os blisters forem abertos, utilizar imediatamente VeraSeal e eliminar o conteúdo não utilizado.

A partir do momento em que estiver descongelado, não tornar a congelar.

Instruções de transferência

1. Após descongelar, retirar o blister da superfície a 20 °C – 25 °C ou do frigorífico a 2 °C - 8 °C.
2. Abrir o blister e confirmar que as seringas pré-cheias de VeraSeal estão completamente descongeladas. Apresentar o suporte de seringas VeraSeal com as seringas pré-cheias a uma segunda pessoa para transferência para o campo estéril. O exterior do blister não deve entrar em contacto com o campo estéril. Ver a Figura 1.



Figura 1.

- **Banho-Maria estéril (descongelação rápida)**

Retirar a embalagem do congelador, abrir e retirar os dois blisters.

Colocar o blister contendo o Aplicador Duplo numa superfície a 20 °C – 25 °C até que a cola para tecidos à base de fibrina esteja pronta para utilizar.

Descongelar as seringas pré-cheias de VeraSeal dentro do campo estéril num banho-maria termostático estéril, a uma temperatura de 37 ± 2 °C, efetuando os passos seguintes:

NOTA: Assim que os blisters de VeraSeal forem abertos, utilizar imediatamente o produto.

Utilizar uma técnica estéril para evitar a possibilidade de contaminação resultante de um manuseamento incorreto e seguir rigorosamente os passos abaixo. Não remover a tampa luer das seringas até a descongelação estar concluída e o aplicador duplo estar pronto a ser instalado.

1. Abrir o blister e apresentar o suporte de seringas de VeraSeal com as seringas pré-cheias a uma segunda pessoa para transferência para o campo estéril. O exterior do blister não deve entrar em contacto com o campo estéril. Ver a Figura 1.
2. Colocar o suporte de seringas com as seringas pré-cheias diretamente no banho-maria estéril, certificando-se de que fica completamente imerso na água. Ver a Figura 2.
3. A 37 °C, o tempo necessário é de aproximadamente 5 minutos para as apresentações de 2 ml, 4 ml, 6 ml e 10 ml, mas não pode ser deixado a esta temperatura durante mais de 10 minutos.
A temperatura do banho-maria não deve exceder 39 °C.
4. Secar o suporte de seringas com as seringas pré-cheias após a descongelação, utilizando uma gaze cirúrgica estéril.

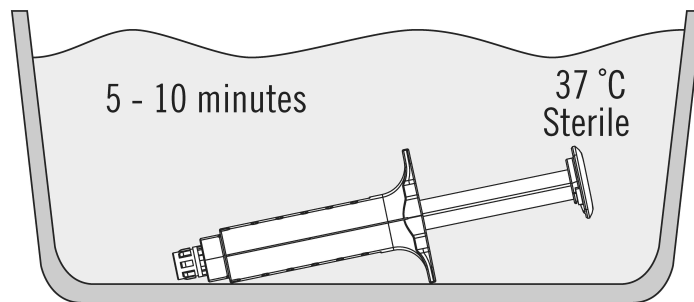


Figura 2

Confirmar que as seringas pré-cheias de VeraSeal estão completamente descongeladas. Após a descongelação, as soluções devem ser límpidas a ligeiramente opalescentes e incolores a amarelo pálido. Não utilizar soluções que estejam turvas ou contenham depósitos.

Utilizar imediatamente VeraSeal e eliminar o conteúdo não utilizado.

- **Instruções de ligação**

1. Abrir o blister e apresentar o aplicador duplo de VeraSeal e as duas pontas adicionais de pulverização sem ar a uma segunda pessoa para transferência para o campo estéril. O exterior do blister não deve entrar em contacto com o campo estéril.
2. Segurar no suporte de seringas de VeraSeal com as tampas luer das seringas viradas para cima. Ver a Figura 3.
3. Desenroscar e eliminar as tampas luer da seringa com fibrinogénio e da seringa com trombina. Ver a Figura 3.

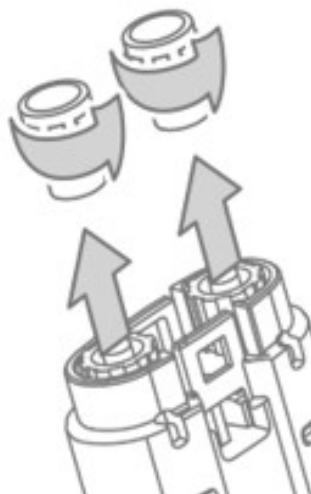


Figura 3

4. Segurar no suporte de seringas de VeraSeal com os conectores luer virados para cima. Para remover as bolhas de ar das seringas, bater suavemente uma ou duas vezes na parte lateral do suporte de seringas e, ao mesmo tempo que mantém o suporte da seringa na posição vertical, pressionar o êmbolo para expulsar o ar. Ver a Figura 4.

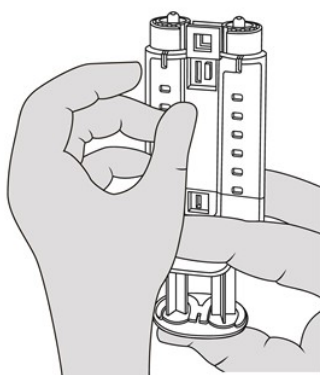


Figura 4

5. Prender o aplicador duplo. Ver a Figura 5.
 NOTA: Não pressionar o êmbolo durante a ligação ou antes da utilização prevista porque os dois componentes biológicos são pré-misturados na ponta de pulverização sem ar, formando um coágulo de fibrina que impede a aplicação. Ver a Figura 6.

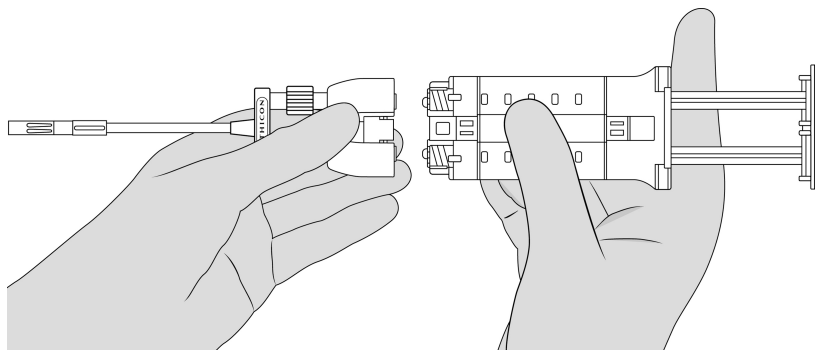


Figura 5

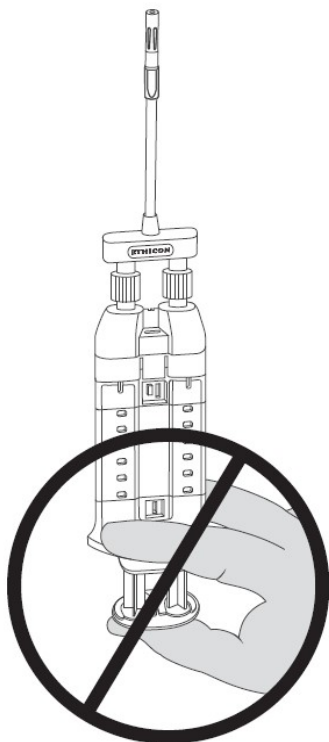


Figura 6

6. Apertar os conectores luer lock e certificar-se de que o aplicador duplo está bem preso. O dispositivo está agora pronto a utilizar.

- **Administração**

Aplicar VeraSeal utilizando o suporte de seringas e o êmbolo fornecidos.

Aplicar VeraSeal utilizando o aplicador duplo fornecido com o produto. Também podem ser utilizadas outras pontas de aplicador com a marcação CE (incluindo dispositivos para utilização em cirurgia aberta e laparoscopia) destinadas à utilização específica com VeraSeal. Ao utilizar o aplicador duplo fornecido, seguir as instruções de ligação acima descritas. Ao utilizar outras pontas de aplicador, seguir as instruções de utilização que são fornecidas com as pontas do aplicador.

Aplicação por pulverização

1. Agarrar e dobrar o aplicador duplo na posição desejada. A ponta mantém a sua forma.
2. Posicionar as pontas de pulverização sem ar a uma distância de pelo menos 2 cm do tecido alvo. Pressionar o êmbolo com firmeza e de forma contínua para pulverizar a cola para tecidos de fibrina. Aumentar a distância devida para obter a cobertura desejada da área alvo.
3. Se, por qualquer motivo, parar de exercer pressão, mudar a ponta de pulverização sem ar antes de retomar a aplicação, uma vez que poderá formar-se um coágulo no interior da ponta de pulverização sem ar. Para mudar a ponta de pulverização sem ar, retirar o dispositivo do doente e desenroscar a ponta de pulverização sem ar usada. Ver a Figura 7. Colocar a ponta de pulverização sem ar usada longe das pontas de pulverização sem ar sobresselentes. Limpar a extremidade do aplicador com uma gaze cirúrgica estéril seca ou húmida. Depois, ligar a ponta de pulverização sem ar fornecida na embalagem e certificar-se de que está firmemente ligada antes da utilização.

NOTA: O indicador vermelho não será visível se a ponta de pulverização sem ar estiver ligada corretamente. Ver a Figura 8.

NOTA: Não continuar a pressionar o êmbolo para tentar eliminar o coágulo de fibrina da ponta de pulverização sem ar, caso contrário o aplicador pode ficar inutilizável.

NOTA: Não cortar o aplicador duplo para evitar expor o arame interior.

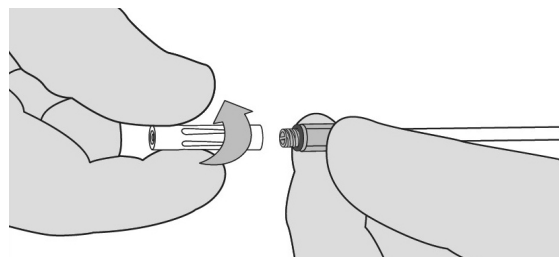


Figura 7

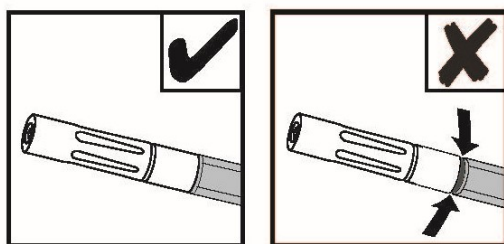


Figura 8

Aplicação por gotejamento

1. Remover a porção da ponta de pulverização sem ar da ponta de pulverização e gotejamento desenroscando a ponta de pulverização sem ar. Ver a Figura 7.
2. Agarrar e dobrar a ponta de gotejamento na posição desejada. A ponta mantém a sua forma.
3. Durante o gotejamento, manter a extremidade da ponta de gotejamento o mais próximo possível da superfície do tecido sem tocar no tecido durante a aplicação.
4. Aplicar gotas individuais na área da superfície a ser tratada. Para impedir uma coagulação descontrolada, deixar que as gotas se separem umas das outras e da extremidade da ponta de gotejamento.

NOTA: Não tornar a ligar uma ponta usada após ter sido removida do adaptador; caso contrário, pode formar-se um coágulo dentro da ponta de gotejamento e o aplicador pode ficar inutilizável.

- **Eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1239/001-004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10 de novembro de 2017

Data da última renovação: 19 de setembro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;

- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR [2 ml, 4 ml, 6 ml e 10 ml]

1. NOME DO MEDICAMENTO

VeraSeal soluções para cola para tecidos

fibrinogénio humano / trombina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

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

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

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

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

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

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

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

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

fibrinogénio humano – Citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, arginina, isoleucina, ácido glutâmico monossódico, água para preparações injetáveis.

trombina humana – Cloreto de cálcio, albumina humana, cloreto de sódio, glicina, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Soluções para cola para tecidos

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Duas seringas pré-cheias montadas num suporte de seringas.

1 aplicador duplo com duas pontas adicionais de pulverização sem ar.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo para mais informações.

Para uso epilesional.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar e transportar congelado (-18 °C ou inferior).

Descongelar completamente antes de utilizar. Não voltar a congelar depois de descongelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1239/001 2 ml
EU/1/17/1239/002 4 ml
EU/1/17/1239/003 6 ml
EU/1/17/1239/004 10 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO BLISTER [2 ml, 4 ml, 6 ml e 10 ml]****1. NOME DO MEDICAMENTO**

VeraSeal soluções para cola para tecidos

fibrinogénio humano / trombina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

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

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

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

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

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

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

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

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Soluções para cola para tecidos

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Duas seringas pré-cheias montadas num suporte de seringas.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para uso epilesional.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar e transportar congelado (-18 °C ou inferior).

Descongelar completamente antes de utilizar. Não voltar a congelar depois de descongelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Instituto Grifols, S.A.

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA – FIBRINOGENIO HUMANO (1 ml, 2 ml, 3 ml e 5 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

VeraSeal soluções para cola para tecidos
Componente 1: Fibrinogénio 80 mg/ml
Uso epilesional.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA – TROMBINA HUMANA (1 ml, 2 ml, 3 ml e 5 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

VeraSeal soluções para cola para tecidos

Componente 2: Trombina 500 UI/ml

Uso epilesional.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

2 ml

3 ml

5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

VeraSeal soluções para cola para tecidos fibrinogénio humano/trombina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não incluídos neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é VeraSeal e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de ser tratado com VeraSeal
3. Como utilizar VeraSeal
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar VeraSeal
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é VeraSeal e para que é utilizado

VeraSeal contém fibrinogénio humano e trombina humana, duas proteínas extraídas do sangue que formam um coágulo quando são misturadas uma com a outra.

VeraSeal é utilizado como cola para tecidos durante operações cirúrgicas em doentes. É aplicado na superfície do tecido que está a sangrar para reduzir as hemorragias durante e após a cirurgia quando as técnicas cirúrgicas padrão são insuficientes.

VeraSeal é indicado em todos os grupos etários.

2. O que precisa de saber antes de ser tratado com VeraSeal

O cirurgião não o pode tratar com VeraSeal

- Se tem alergia ao fibrinogénio humano ou à trombina humana ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

VeraSeal não pode ser aplicado dentro dos vasos sanguíneos.

VeraSeal não pode ser utilizado para tratamento de hemorragias graves ou rápidas de uma artéria.

Advertências e precauções

É possível a ocorrência de reações alérgicas. Os sinais das reações deste tipo incluem urticária, erupção na pele, aperto no peito, picira, queda da tensão arterial (p. ex., atordoamento, desmaio, visão pouco nítida), e anafilaxia (uma reação grave de início rápido). Se estes sintomas ocorrerem durante a cirurgia, a utilização do medicamento deve ser interrompida imediatamente.

A aplicação de VeraSeal por pulverização só deve ser utilizada se for possível avaliar com exatidão a distância de pulverização. O dispositivo de pulverização não deve ser utilizado a uma distância inferior à que é recomendada.

Advertência especial de segurança

Para medicamentos como VeraSeal que são produzidos a partir de plasma ou de sangue humano, são tomadas determinadas medidas para evitar que se transmitam infecções aos doentes. Isto inclui uma seleção cuidadosa dos dadores de sangue e de plasma para garantir que aqueles em risco de serem portadores de infecções são excluídos e a análise de cada doação e das misturas de plasma para despistar sinais de vírus/infecções. Os fabricantes incluem igualmente etapas no processamento do sangue ou do plasma que podem inativar ou remover os vírus. Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou de plasma humano, a possibilidade de transmitir uma infecção não pode ser excluída por completo. O mesmo também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e a outros tipos de infecções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para os vírus com invólucro, tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C, e para o vírus sem invólucro da hepatite A. As medidas tomadas poderão ter um valor limitado contra os vírus sem invólucro, tais como o parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infecção do feto) e em indivíduos com o sistema imunitário deprimido ou com determinados tipos de anemia (por ex., anemia falciforme ou anemia hemolítica).

Recomenda-se vivamente que sempre que seja tratado com VeraSeal, se registre o nome e o número do lote do medicamento a fim de se manter um registo dos lotes utilizados.

Crianças e adolescentes

A utilização da VeraSeal em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade é recomendada.

Outros medicamentos e VeraSeal

O produto pode ser afetado após contacto com soluções contendo álcool, iodo ou metais pesados (p. ex., soluções antissépticas).

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de ser tratada com este medicamento. O seu médico decidirá se deverá ser tratada com VeraSeal.

3. Como utilizar VeraSeal

A utilização de VeraSeal está restringida a cirurgiões experientes que receberam formação sobre a utilização de VeraSeal.

Durante a cirurgia, o cirurgião irá aplicar o VeraSeal na superfície dos vasos sanguíneos ou na superfície dos tecidos de órgãos internos utilizando, para tal, um dispositivo de aplicação. Este dispositivo permite que quantidades iguais dos dois componentes de VeraSeal sejam administradas ao mesmo tempo, e garante que os mesmos são misturados uniformemente, o que é importante para que a cola para tecidos atue da melhor forma.

A quantidade de VeraSeal que vai ser aplicada depende de vários fatores, incluindo o tipo de cirurgia, o tamanho da área a ser tratada durante a cirurgia e a forma como VeraSeal é aplicado. O cirurgião irá decidir que porção é apropriada e irá aplicar uma quantidade suficiente para formar uma camada fina e uniforme. Se parecer não ser suficiente, pode ser aplicada uma segunda camada.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

VeraSeal contém o componente de cola para tecidos à base de fibrina. As colas para tecidos à base de fibrina podem, em casos raros (até 1 em cada 1.000 pessoas), causar reações alérgicas. Se tiver uma reação alérgica poderá apresentar um ou mais dos seguintes sintomas: inchaço sob a pele (angioedema), erupção na pele, urticária ou pápulas na pele, apertono peito, arrepios, vermelhidão, dores de cabeça, tensão arterial baixa, letargia, náuseas, agitação, aumento da frequência cardíaca, formigamentos, vômitos ou pieira. Em casos isolados, estas reações podem progredir para uma reação alérgica grave. Podem observar-se reações alérgicas, especialmente se a preparação for aplicada de forma repetida, ou se for administrada a doentes que se sabe serem alérgicos aos componentes do produto. Se tiver qualquer um destes sintomas após a cirurgia, deverá consultar imediatamente o seu médico ou cirurgião.

Existe igualmente a possibilidade teórica do seu sistema imunitário produzir proteínas para atacarem VeraSeal e estas podem interferir com a coagulação do seu sangue. Desconhece-se a frequência deste tipo de acontecimentos.

Se este produto for colocado acidentalmente no interior de um vaso sanguíneo, pode dar origem a coágulos de sangue, incluindo coagulação intravascular disseminada (CID) (quando se formam coágulos de sangue por todos os vasos sanguíneos do corpo). Existe também um risco de reação alérgica grave.

Os efeitos indesejáveis que foram comunicados durante os ensaios clínicos com VeraSeal incluíram:

Efeitos indesejáveis mais graves

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Abcesso abdominal (na barriga) (área inchada no abdómen causada por infeção)
- Deiscência da ferida abdominal (na barriga) (ruptura da incisão devido a uma cicatrização incompleta)
- Fuga de bilis (um líquido produzido pelo fígado) após o procedimento
- Celulite (infeção da pele)
- Trombose venosa profunda (coágulos de sangue nas veias)
- Abcesso do fígado (área inchada no fígado causada por infeção)
- Peritonite (inflamação da parede do abdómen)
- Teste do parvovírus B19 positivo (resultado laboratorial que revela uma infeção pelo vírus)
- Infeção da ferida no pós-operatório
- Embolia pulmonar (coágulos de sangue nos vasos sanguíneos dos pulmões)
- Infeção da ferida

Outros efeitos indesejáveis

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Náuseas
- Dor causada pela cirurgia
- Prurido (comichão)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Anemia (insuficiência de glóbulos vermelhos)
- Ansiedade

- Fibrilhação auricular (batimento irregular do coração)
- Dor nas costas
- Espasmo da bexiga
- Arrepios
- Irritação conjuntival (irritação dos olhos)
- Prisão de ventre
- Contusão (nódoa negra)
- Diminuição do débito urinário (redução da produção de urina)
- Dispneia (dificuldade em respirar)
- Disúria (dor ou dificuldade em urinar)
- Equimose (nódoa negra)
- Eritema (vermelhidão da pele)
- Flatulência
- Dores de cabeça
- Temperatura elevada do corpo
- Tensão arterial alta ou baixa
- Níveis altos ou baixos de glóbulos brancos no sangue
- Níveis altos de potássio no sangue
- Íleo (obstrução dos intestinos)
- Perturbação da coagulação do sangue
- Eritema no local da incisão (vermelhidão da pele no local da incisão)
- Infecção no local da incisão
- Aumento da bilirrubina no sangue
- Aumento dos níveis das enzimas do fígado
- Aumento ou diminuição dos níveis de glucose no sangue
- Insónia
- Tensão arterial baixa devido ao procedimento
- Níveis baixos de cálcio no sangue
- Níveis baixos de magnésio no sangue
- Oxigénio no sangue baixo
- Níveis baixos de potássio no sangue
- Níveis baixos de proteínas no sangue
- Níveis baixos de glóbulos vermelhos devido a perda de sangue
- Níveis baixos de sódio no sangue
- Edema periférico (acumulação de líquidos)
- Dor, não especificada
- Dor no local da incisão
- Dor nas extremidades
- Mieloma de células plasmáticas (cancro de células do sangue)
- Derrame pleural (quantidade anormal de líquido à volta dos pulmões)
- Pleurisia (inflamação da parede dos pulmões)
- Hemorragia pós-procedimento (hemorragia após o procedimento)
- Infecção pós-procedimento (infecção após o procedimento)
- Edema pulmonar (excesso de líquido nos pulmões)
- Hematoma retroperitoneal (acumulação de sangue no abdómen)
- Roncos (ruídos nos pulmões)
- Sonolência
- Retenção urinária
- Complicação do enxerto vascular (complicação do *bypass* de vasos)
- Trombose do enxerto vascular (coágulos de sangue no *bypass* dos vasos sanguíneos)
- Taquicardia ventricular (batimentos rápidos do coração)
- Hematoma no local da punção vascular (nódoa negra no local de punção do vaso)
- Vómitos
- Pieira
- Secreção da ferida

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não incluídos neste folheto, fale com o seu médico ou cirurgião. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar VeraSeal

VeraSeal tem de ser mantido fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento não pode ser utilizado após o prazo de validade impresso no rótulo e na caixa de cartão após EXP.

Tem de ser conservado e transportado congelado a -18 °C ou inferior. A cadeia de frio não pode ser interrompida até à utilização. Manter o blister esterilizado dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Descongelar completamente antes de utilizar. Não voltar a congelar depois de descongelar. Após descongelar, pode ser mantido durante não mais de 7 dias a 2 °C - 8 °C ou 24 horas não acima de 25 °C antes de ser utilizado.

Assim que o blister for aberto, VeraSeal deve ser utilizado imediatamente.

Não pode ser utilizado se as soluções estiverem turvas ou tiverem partículas.

Eliminar se a embalagem estiver danificada.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de VeraSeal

As substâncias ativas são:

- Componente 1: fibrinogénio humano
- Componente 2: trombina humana

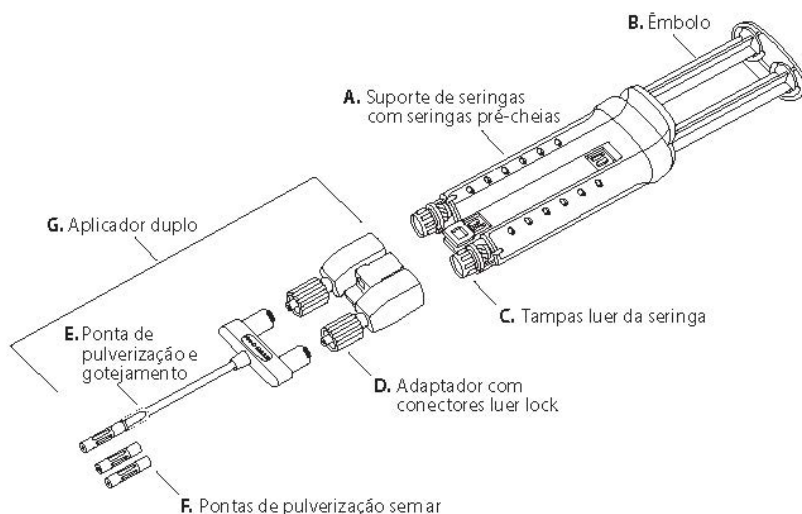
Os outros componentes são:

- Componente 1: citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, arginina, isoleucina, ácido glutâmico monossódico, água para preparações injetáveis.
- Componente 2: cloreto de cálcio, albumina humana, cloreto de sódio, glicina, água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de VeraSeal e conteúdo da embalagem

VeraSeal é apresentado sob a forma de soluções para cola para tecidos. É fornecido sob a forma de um kit de utilização única contendo duas seringas pré-cheias montadas num suporte de seringas. Soluções congeladas. Após descongelar, as soluções são translúcidas ou ligeiramente opalescentes e incolores a amarelo pálido.

É fornecido com o produto um aplicador duplo com duas pontas adicionais de pulverização sem ar, para aplicação por pulverização ou gotejamento. As pontas de pulverização sem ar são radiopacas. Ver o esquema abaixo.



VeraSeal está disponível nas seguintes apresentações:

- VeraSeal 2 ml (contendo 1 ml de fibrinogénio humano e 1 ml de trombina humana)
- VeraSeal 4 ml (contendo 2 ml de fibrinogénio humano e 2 ml de trombina humana)
- VeraSeal 6 ml (contendo 3 ml de fibrinogénio humano e 3 ml de trombina humana)
- VeraSeal 10 ml (contendo 5 ml de fibrinogénio humano e 5 ml de trombina humana)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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

FR
Johnson & Johnson Medical S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55 00 22 33

PL
Grifols Polska Sp. z o. o.
Tel: +48 22 378 85 60

PL
Grifols Polska Sp. z o. o.
Tel: +48 22 378 85 60

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Posologia e modo de administração

A utilização de VeraSeal está restringida a cirurgiões experientes que receberam formação sobre a utilização deste medicamento.

O volume de VeraSeal a ser aplicado e a frequência de aplicação devem ser sempre orientados em função das necessidades clínicas subjacentes do doente.

A dose a aplicar é determinada por variáveis que incluem, entre outras, o tipo de intervenção cirúrgica, a dimensão da área e o modo de aplicação pretendido, bem como o número de aplicações.

A aplicação do produto deve ser adaptada individualmente pelo médico responsável pelo tratamento. Em ensaios clínicos, as doses individuais variaram tipicamente entre 0,3 a 12 ml. Para outros procedimentos, poderão ser necessários volumes maiores.

O volume inicial do produto a aplicar numa superfície-alvo ou local anatómico escolhido deve ser suficiente para cobrir completamente a área de aplicação pretendida. VeraSeal deve ser aplicado em camada fina. A aplicação pode ser repetida, se necessário.

Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Precauções especiais

Apenas para uso epilesional. Não aplicar por via intravascular.

Poderão ocorrer complicações tromboembólicas potencialmente fatais caso a preparação seja acidentalmente aplicada por via intravascular.

Quando se utilizarem pontas acessórias, devem ser seguidas as instruções de utilização das pontas.

Antes da administração de VeraSeal, deve tomar-se cuidado para que as partes do corpo fora da área de aplicação pretendida estejam suficientemente protegidas (cobertas), de modo a evitar a aderência dos tecidos em locais indesejáveis.

VeraSeal deve ser aplicado em camada fina. Uma espessura excessiva do coágulo poderá interferir negativamente com a eficácia do produto e com o processo de cicatrização da ferida.

Instruções de utilização

Leia este folheto antes de abrir a embalagem. Ver os pictogramas no final deste folheto.

Manuseamento de VeraSeal

VeraSeal é fornecido pronto para ser utilizado em embalagens esterilizadas e tem de ser manuseado utilizando uma técnica estéril em condições asséticas. Eliminar as embalagens danificadas pois não é possível reesterilizar.

Na Tabela 1 é apresentada uma visão global sobre os métodos de descongelação e de conservação após a descongelação.

Tabela 1. Descongelação e conservação após a descongelação

Método de descongelação	Tempo de descongelação por apresentação		Conservação após a descongelação
	Para 2 ml e 4 ml	Para 6 ml e 10 ml	
Frigorífico (2 °C – 8 °C)	Mínimo de 7 horas	Mínimo de 10 horas	7 dias a 2 °C – 8 °C (frigorífico) na embalagem de origem OU 24 horas não acima de 25 °C na embalagem de origem
Descongelação a 20 °C – 25 °C	Mínimo de 70 minutos	Mínimo de 90 minutos	
Banho-maria estéril (37 °C) dentro do campo estéril	Mínimo de 5 minutos. Não exceder os 10 minutos.	Mínimo de 5 minutos. Não exceder os 10 minutos.	Utilizar imediatamente durante a cirurgia

- **Métodos de descongelação preferidos**

Descongelação no frigorífico

1. Retirar a embalagem do congelador e colocá-la no frigorífico para descongelação a 2 °C – 8 °C
um mínimo de 7 horas para as apresentações de 2 ml e 4 ml
um mínimo de 10 horas para as apresentações de 6 ml e 10 ml

Após a descongelação, não é necessário aquecer o medicamento para a sua utilização.

Após a descongelação, as soluções têm de estar límpidas a ligeiramente opalescentes e incolor a amarelo-pálido.

Não utilizar soluções que se apresentem túrbidas ou com depósitos.

Descongelação a 20 °C – 25 °C

Retirar a embalagem do congelador, abri-la e retirar os dois blisters.

Colocar o blister contendo o Aplicador Duplo numa superfície a 20 °C – 25 °C até que a cola para tecidos à base de fibrina esteja pronta para utilizar.

Descongelar o blister com as seringas pré-cheias de VeraSeal a 20 °C – 25 °C efetuando os passos seguintes:

1. Colocar o blister que contém o suporte de seringas com as seringas pré-cheias numa superfície a 20 °C - 25 °C
um mínimo de 70 minutos para as apresentações de 2 ml e de 4 ml
um mínimo de 90 minutos para as apresentações de 6 ml e de 10 ml

Após descongelar, não é necessário aquecer o produto para ser utilizado.

Após descongelar, as soluções devem ser límpidas ou ligeiramente opalescentes e incolores a amarelo pálido. Não utilizar soluções que estejam turvas ou contenham depósitos.

Conservação após a descongelação

Após a descongelação, o *kit* que contém o suporte de seringas de VeraSeal com as seringas pré-cheias e o aplicador duplo pode ser conservado antes da utilização durante um período não superior a 7 dias no frigorífico a 2 °C - 8 °C ou 24 horas não acima de 25 °C, se permanecer

selado na embalagem de origem. Assim que os blisters forem abertos, utilizar imediatamente VeraSeal e eliminar o conteúdo não utilizado.

A partir do momento em que estiver descongelado, não tornar a congelar.

Instruções de transferência

1. Após descongelar, retirar o blister da superfície a 20 °C – 25 °C ou do frigorífico a 2 °C - 8 °C.
2. Abrir o blister e confirmar que as seringas pré-cheias de VeraSeal estão completamente descongeladas. Apresentar o suporte de seringas VeraSeal com as seringas pré-cheias a uma segunda pessoa para transferência para o campo estéril. O exterior do blister não deve entrar em contacto com o campo estéril. Ver a Figura 1.

- **Banho-Maria estéril (descongelação rápida)**

Retirar a embalagem do congelador, abrir e retirar os dois blisters.

Colocar o blister contendo o Aplicador Duplo numa superfície a 20 °C – 25 °C até que a cola para tecidos à base de fibrina esteja pronta para utilizar.

Descongelar as seringas pré-cheias de VeraSeal dentro do campo estéril num banho-maria termostático estéril, a uma temperatura de 37 ± 2 °C, efetuando os passos seguintes:

NOTA: Assim que os blisters de VeraSeal forem abertos, utilizar imediatamente o produto. Utilizar uma técnica estéril para evitar a possibilidade de contaminação resultante de um manuseamento incorreto e seguir rigorosamente os passos abaixo. Não remover a tampa luer das seringas até a descongelação estar concluída e o aplicador duplo estar pronto a ser instalado.

1. Abrir o blister e apresentar o suporte de seringas de VeraSeal com as seringas pré-cheias a uma segunda pessoa para transferência para o campo estéril. O exterior do blister não deve entrar em contacto com o campo estéril. Ver a Figura 1.
2. Colocar o suporte de seringas com as seringas pré-cheias diretamente no banho-maria estéril certificando-se de que fica completamente imerso na água. Ver a Figura 2.
3. A 37 °C, o tempo necessário é de aproximadamente 5 minutos para as apresentações de 2 ml, 4 ml, 6 ml e 10 ml, mas não pode ser deixado a esta temperatura durante mais de 10 minutos. A temperatura do banho-maria não deve exceder 39 °C.
4. Secar o suporte de seringas com as seringas pré-cheias após a descongelação, utilizando uma gaze cirúrgica estéril.

Confirmar que as seringas pré-cheias de VeraSeal estão completamente descongeladas. Após a descongelação, as soluções devem ser límpidas a ligeiramente opalescentes e incolores a amarelo pálido. Não utilizar soluções que estejam turvas ou contenham depósitos.

Utilizar imediatamente VeraSeal e eliminar o conteúdo não utilizado.

- **Instruções de ligação**

1. Abrir o blister e apresentar o aplicador duplo de VeraSeal e as duas pontas adicionais de pulverização sem ar a uma segunda pessoa para transferência para o campo estéril. O exterior do blister não deve entrar em contacto com o campo estéril.
2. Segurar no suporte de seringas de VeraSeal com as tampas luer das seringas viradas para cima. Ver a Figura 3.
3. Desenroscar e eliminar as tampas luer da seringa com fibrinogénio e da seringa com trombina. Ver a Figura 3.-
4. Segurar no suporte de seringas de VeraSeal com os conectores luer virados para cima. Para remover as bolhas de ar das seringas, bater suavemente uma ou duas vezes na parte

- lateral do suporte de seringas e, ao mesmo tempo que mantém o suporte da seringa na posição vertical, pressionar o êmbolo para expulsar o ar. Ver a Figura 4.
5. Prender o aplicador duplo. Ver a Figura 5.
NOTA: Não pressionar o êmbolo durante a ligação ou antes da utilização prevista porque os dois componentes biológicos são pré-misturados na ponta de pulverização sem ar, formando um coágulo de fibrina que impede a aplicação. Ver a Figura 6.
 6. Apertar os conectores luer lock e certificar-se de que o aplicador duplo está bem preso. O dispositivo está agora pronto a utilizar.

- **Administração**

Aplicar VeraSeal utilizando o suporte de seringas e o êmbolo fornecidos.

Aplicar VeraSeal utilizando o aplicador duplo fornecido com o produto. Também podem ser utilizadas outras pontas de aplicador com a marcação CE (incluindo dispositivos para utilização em cirurgia aberta e laparoscopia) destinadas à utilização específica com VeraSeal. Ao utilizar o aplicador duplo fornecido, seguir as instruções de ligação acima descritas. Ao utilizar outras pontas de aplicador, seguir as instruções de utilização que são fornecidas com as pontas do aplicador.

Aplicação por pulverização

1. Agarrar e dobrar o aplicador duplo na posição desejada. A ponta mantém a sua forma.
2. Posicionar as pontas de pulverização sem ar a uma distância de pelo menos 2 cm do tecido alvo. Pressionar o êmbolo com firmeza e de forma contínua para pulverizar a cola para tecidos de fibrina. Aumentar a distância devida para obter a cobertura desejada da área alvo.
3. Se, por qualquer motivo, parar de exercer pressão, mudar a ponta de pulverização sem ar antes de retomar a aplicação, uma vez que poderá formar-se um coágulo no interior da ponta de pulverização sem ar. Para mudar a ponta de pulverização sem ar, retirar o dispositivo do doente e desenroscar a ponta de pulverização sem ar usada. Ver a Figura 7. Colocar a ponta de pulverização sem ar usada longe das pontas de pulverização sem ar sobresselentes. Limpar a extremidade do aplicador com uma gaze cirúrgica estéril seca ou húmida. Depois, ligar a ponta de pulverização sem ar fornecida na embalagem e certificar-se de que está firmemente ligada antes da utilização.
NOTA: O indicador vermelho não será visível se a ponta de pulverização sem ar estiver ligada corretamente. Ver a Figura 8.
NOTA: Não continuar a pressionar o êmbolo para tentar eliminar o coágulo de fibrina da ponta de pulverização sem ar, caso contrário o aplicador pode ficar inutilizável.
NOTA: Não cortar o aplicador duplo para evitar expor o arame interior.

Aplicação por gotejamento

1. Remover a porção da ponta de pulverização sem ar da ponta de pulverização e gotejamento desenroscando a ponta de pulverização sem ar. Ver a Figura 7.
2. Agarrar e dobrar a ponta de gotejamento na posição desejada. A ponta mantém a sua forma.
3. Durante o gotejamento, manter a extremidade da ponta de gotejamento o mais próximo possível da superfície do tecido sem tocar no tecido durante a aplicação.
4. Aplicar gotas individuais na área da superfície a ser tratada. Para impedir uma coagulação descontrolada, deixar que as gotas se separem umas das outras e da extremidade da ponta de gotejamento.
NOTA: Não tornar a ligar uma ponta usada após ter sido removida do adaptador; caso contrário, pode formar-se um coágulo dentro da ponta de gotejamento e o aplicador pode ficar inutilizável.

- **Eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.



Figura 1

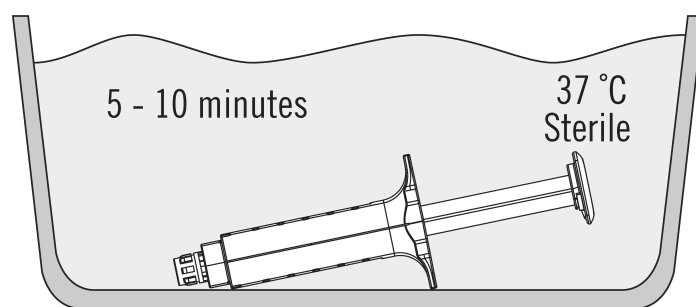


Figura 2

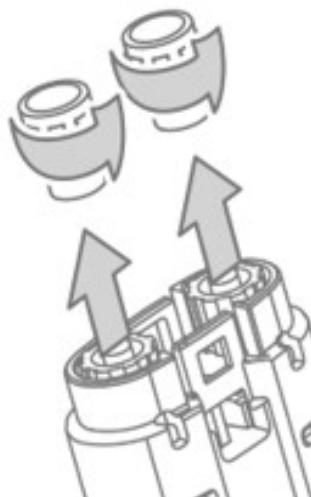


Figura 3

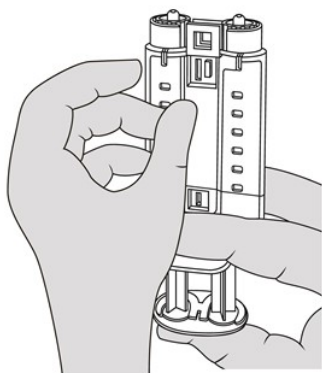


Figura 4

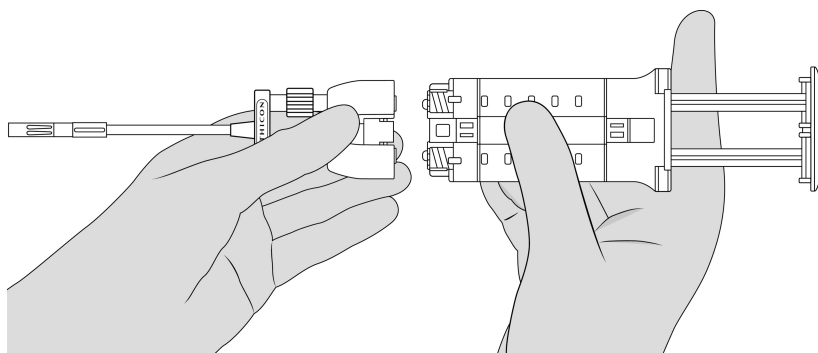


Figura 5

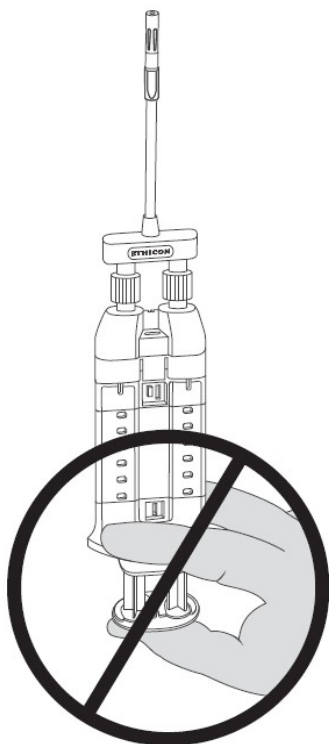


Figura 6

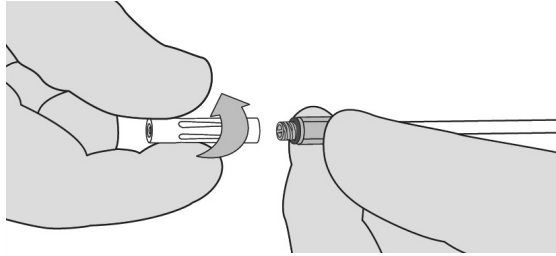


Figura 7

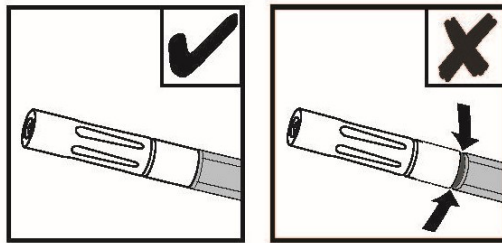


Figura 8