

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VeraSeal lösningar till vävnadslim

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Komponent 1:

Humant fibrinogen 80 mg/ml

Komponent 2:

Humant trombin 500 IE/ml

Framställt av humant plasma.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösningar till vävnadslim.

Frysta lösningar. Efter upptining är lösningarna klara eller lätt opalescenta och färglösa eller blekgula.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Understödjande behandling för patienter när kirurgiska standardtekniker är otillräckliga:

- för förbättrad hemostas
- som suturstöd vid kärlkirurgi.

VeraSeal är avsett för alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringssätt

VeraSeal ska endast användas av erfarna kirurger som har fått utbildning i användningen av detta läkemedel.

Dosering

Vilken volym av VeraSeal som ska appliceras och appliceringsfrekvensen måste alltid anpassas till patientens underliggande kliniska behov.

Vilken dos som ska appliceras styrs av variabler som inbegriper, men inte är begränsade till, typen av kirurgiskt ingrepp, storleken på området och avsedd appliceringsmetod, samt antalet appliceringar.

Behandlande läkare måste anpassa appliceringen av läkemedlet efter den enskilda patienten. I kliniska prövningar har de individuella doserna i typfallet legat i intervallet 0,3 till 12 ml. Vid andra typer av ingrepp kan större volymer behövas.

Den initiala volymen av läkemedlet ska vara tillräcklig för att helt täcka den avsedda appliceringsytan. Appliceringen kan vid behov upprepas.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för VeraSeal för barn i åldern 0 till 18 år har utvärderats i en klinisk prövning. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1. Behandlande läkare måste anpassa appliceringen av läkemedlet efter den enskilda patienten. I den pediatrika kliniska prövningen låg de individuella doserna i intervallet 0,6 till 12 ml.

Administreringssätt

För epilepsionell användning.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6. Läkemedlet får endast administreras enligt instruktionerna och med den utrustning som rekommenderas för detta läkemedel (se avsnitt 6.6).

Innan VeraSeal appliceras måste sårytan torkas med hjälp av gängse tekniker (t.ex. intermittent applicering av kompresser och suddar och användning av sugutrustning).

Angående sprayapplicering, se avsnitt 4.4 och 6.6 för specifika rekommendationer om erforderligt avstånd från vävnaden för respektive kirurgiskt ingrepp.

4.3 Kontraindikationer

VeraSeal får inte appliceras intravaskulärt.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

VeraSeal får inte användas för behandling av allvarlig eller häftig arteriell blödning.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Försiktighetsåtgärder

Endast för epilepsionell användning. Får ej appliceras intravaskulärt.

Livshotande tromboemboliska komplikationer kan uppträda om preparatet av misstag appliceras intravaskulärt (se avsnitt 4.8).

Sprayapplicering av VeraSeal ska endast användas om avståndet kan bedömas med noggrannhet, särskilt under laparoskopi. Sprayens avstånd från vävnaden ska ligga inom det gränsvärde som rekommenderas av företaget som innehar godkännande för försäljning av VeraSeal (se avsnitt 6.6).

Vid användning av tillbehörsspetsar måste bruksanvisningen till spetsarna följas.

Innan man administrerar VeraSeal måste man se till att de delar av kroppen som ligger utanför det önskade appliceringsområdet är tillräckligt skyddade (övertäckta) för att förhindra vävnadsadhesion på oönskade ställen.

VeraSeal ska appliceras som ett tunt skikt. Alltför tjocka koagelmassor kan inverka negativt på läkemedlets effekt och på sårläkningsprocessen.

Det saknas tillräckliga data för att stödja användning av detta läkemedel vid vävnadslimning, neurokirurgi, applicering genom ett flexibelt endoskop för behandling av blödning eller vid gastrointestinala anastomoser.

Överkänslighetsreaktioner

I likhet med alla proteinprodukter kan detta läkemedel ge överkänslighetsreaktioner av allergisk typ. Tecken på överkänslighetsreaktioner kan vara nässelutslag, generaliserad urtikaria, tryck över bröstet, väsande andning, hypotension och anafylaxi. Om dessa symtom uppträder måste administreringen omedelbart avbrytas. I händelse av chock måste medicinsk standardbehandling mot chock sättas in.

Överförbara smittämnen

Standardåtgärderna för att förhindra infektioner till följd av användning av läkemedel framställda av humant blod eller human plasma inkluderar selektion av givare, screening vid enskilda blod-/plasmagivningstillfällen och av plasmapooler med avseende på specifika infektionsmarkörer samt effektiva steg för inaktivering/eliminering av virus vid tillverkningen. Trots detta kan risken för överföring av smittämnen inte helt uteslutas vid aministering av läkemedel som tillverkats av humant blod eller human plasma. Detta gäller även okända eller nya virus och andra patogener.

De vidtagna åtgärderna anses vara effektiva mot höljeförsedda virus, såsom humant immunbristvirus (hiv), hepatit B-virus och hepatit C-virus och mot det icke höljeförsedda hepatit A-viruset. De vidtagna åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus, såsom parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarlig hos gravida kvinnor (fosterinfektion) och hos patienter med immunbrist eller ökad erytropoes (t.ex. vid hemolytisk anemi).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts. I likhet med jämförbara läkemedel eller trombinlösningar kan läkemedlet denatureras vid kontakt med lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t.ex. antiseptiska lösningar). Sådana substanser måste avlägsnas så fullständigt som möjligt innan läkemedlet appliceras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Säkerheten för fibrinlim/hemostatika vid användning under graviditet eller amning har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar. Experimentella djurstudier är otillräckliga för att bedöma säkerheten med avseende på reproduktion, embryofetal utveckling, dräktighetsförlopp och peri- och postnatal utveckling. Läkemedlet ska därför ges till gravida och ammande kvinnor endast då det är absolut nödvändigt.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

VeraSeal har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, brännande och stickande känsla vid appliceringsstället, bronkospasm, frossbrytningar, rodnad, generaliserad urtikaria,

huvudvärk, nässelutslag, hypotension, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) kan i sällsynta fall uppträda hos patienter som behandlas med fibrinlim/hemostatika. I enstaka fall har dessa reaktioner utvecklats till allvarlig anafylaxi. Sådana reaktioner kan i synnerhet uppträda om preparatet appliceras upprepade gånger eller administreras till patienter med känd överkänslighet mot innehållsämnen i läkemedlet.

I sällsynta fall kan det bildas antikroppar mot komponenter i fibrinlim/hemostatika.

Oavsiktlig intravaskulär injektion kan leda till tromboemboliska händelser och disseminerad intravaskulär koagulation (DIC), och det finns även risk för anafylaktisk reaktion (se avsnitt 4.4).

Säkerhetsinformation angående överförbara smittämnen finns i avsnitt 4.4.

Tabell över biverkningar

Tabellen nedan är uppställd enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem (med avseende på SOC och föredragen term).

Frekvenskategorierna är definierade enligt följande konvention:

- mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
- ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Frekvens av biverkningar (AR) i kliniska prövningar med VeraSeal

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens
Infektioner och infestationer	Bukabscess, cellulit, leverabscess, peritonit, postoperativ sårinfektion, sårinfektion, sårinfektion vid incisionsstället, postoperativ infektion	Mindre vanliga
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Plasmacellsmyleom	Mindre vanliga
Blodet och lymfsystemet	Anemi, hemorragisk anemi, leukocytos, leukopeni	Mindre vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet*	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Hyperglykemi, hyperkalemi, hypokalcemi, hypoglykemi, hypokalemi, hypomagnesemi, hyponatremi, hypoproteinemi	Mindre vanliga
Psykiska störningar	Ångest, insomni	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, somnolens	Mindre vanliga
Ögon	Konjunktival irritation	Mindre vanliga
Hjärtat	Förmaksflimmer, ventrikulär takykardi	Mindre vanliga
Blodkärl	Djup ventrombos, hypertoni, hypotoni	Mindre vanliga

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Lungemboli, dyspné, hypoxi, vätskeutgjutning i lungsäcken, pleurit, lungödem, ronki, väsande andning	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
	Förstoppning, flatulens, ileus, retroperitonealt hematoma, kräkningar	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Vanliga
	Ekkymos, erytem	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärter, värk i extremiteter	Mindre vanliga
Njurar och urinvägar	Blåsspasm, dysuri, urinretention	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Frossa, hypertermi, perifert ödem, smärta, feber, hematoma på platsen för kärlpunktion	Mindre vanliga
Undersökningar	Positivt test för parvovirus B19, förlängd aktiverad partiell tromboplastintid, förhöjt ALAT, förhöjt ASAT, förhöjt blodbilirubin, förhöjt blodglukos, förhöjt INR, förlängd protrombintid, förhöjda transaminaser, minskad urinmängd	Mindre vanliga
	Läkemedelsspecifik antikropp*	Ingen känd frekvens
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Smärta vid ingreppet	Vanliga
	Abdominell sårruptur, postoperativt gallläckage, kontusion, erytem på incisionsstället, smärta på incisionsstället, postoperativ blödning, hypotoni under ingreppet, kärlgraftkomplikation, kärlgrafttrombos, vätskande sår	Mindre vanliga
*Samtliga dessa reaktioner är klasseffekter. Inga har rapporterats i kliniska prövningar och frekvensen är därför inte möjlig att fastställa.		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I händelse av överdosering måste patienten monitoreras noga med avseende på tecken eller symtom på biverkningar och lämplig symptomatisk behandling och lämpliga understödjande åtgärder måste sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, lokala hemostatika, ATC-kod: B02BC.

Verkningsmekanism

Fibrinadhesionssystemet initierar den sista fasen av fysiologisk blodkoagulation. Fibrinogen omvandlas till fibrin genom att fibrinogenet klyvs till fibrinmonomerer och fibrinpeptider. Fibrinmonomererna aggregerar och bildar ett fibrinkoagel. Faktor XIII aktiveras av trombin till faktor XIIIa, som tvärbinder fibrinet. För både omvandlingen av fibrinogen och tvärbindningen av fibrin krävs det kalciumjoner.

Efterhand som sårsläkningen fortskrider induceras en ökad fibrinolytisk aktivitet hos plasmin, och nedbrytning av fibrin till fibrin nedbrytningsprodukter påbörjas.

Klinisk effekt och säkerhet

Randomiserade, enkelblinda kliniska prövningar av VeraSeal som utfördes på patienter som genomgick kärlkirurgi, kirurgi i parenkymvävnad och kirurgi i mjukvävnad uppvisade hemostas, och vid kärlkirurgi även suturstöd. Var och en av dessa tre prövningar omfattade en specifik operationstyp och rekryterade huvudsakligen vuxna försökspersoner.

Till studien av kärlkirurgi rekryterades 225 patienter som genomgick kärlkirurgi där man använde graftmaterial av polytetrafluoretylen vid arteriell anastomos ände-mot-sida eller vid arteriell anastomos i en arm för kärlaccess. Studiepopulationens genomsnittsålder och standardavvikelse var 63,2 (9,5) år. De vanligaste operationstyperna var femoral-popliteal bypass, kärlaccess i en arm för hemodialys, samt ilio-femoral bypass. VeraSeal visade sig vara bättre än kontrollgruppen (manuell kompression) vad gällde uppnådd hemostas efter 4 minuter. Hemostasfrekvensen vid det studerade blödningsstället efter 4 minuter var 76,1 % i VeraSeal-gruppen och 22,8 % i kontrollgruppen.

Till studien av kirurgiskt ingrepp i parenkymvävnad rekryterades 325 patienter som genomgick leverresektion. Studiepopulationens genomsnittsålder och standardavvikelse var 57,9 (14,5) år. VeraSeal visade sig vara bättre än kontrollgruppen (oxiderad regenererad cellulosa) vad gällde uppnådd hemostas efter 4 minuter. Hemostasfrekvensen vid det studerade blödningsstället efter 4 minuter var 92,8 % i VeraSeal-gruppen och 80,5 % i kontrollgruppen.

Till studien av kirurgiskt ingrepp i mjukvävnad rekryterades 327 patienter som genomgick kirurgi i bäckenområdet och retroperitonealt, samt bukplastik och mastopexi. Studiepopulationens genomsnittsålder och standardavvikelse var 47,2 (18,4) år. De vanligaste operationstyperna var enkel eller radikal hysterektomi, bukplastik samt radikal cystektomi. VeraSeal visade sig inte vara sämre än kontrollgruppen (oxiderad regenererad cellulosa) vad gällde uppnådd hemostas efter 4 minuter. Hemostasfrekvensen vid det studerade blödningsstället efter 4 minuter var 82,8 % i VeraSeal-gruppen och 77,8 % i kontrollgruppen.

Pediatrik population

En pediatrik randomiserad, aktivt kontrollerad, enkelblind, klinisk prövning genomfördes för att utvärdera säkerheten och effekten för VeraSeal som ett komplement till hemostas vid öppen parenkymkirurgi (leverkirurgi) eller kirurgi i mjukvävnad. Totalt 178 barn (< 18 års ålder) randomiserades och behandlades med VeraSeal (n = 91) eller aktiv kontroll (n = 87). Av de 91 försökspersonerna som behandlades med VeraSeal var 4 ≤ 27 dagar; 19 var ≥ 28 dagar till ≤ 23 månader; 32 var ≥ 2 år till ≤ 11 år och 36 var ≥ 12 år till ≤ 17 år. 46 barn som behandlades med VeraSeal genomgick parenkymkirurgi (leverkirurgi) och 45 genomgick kirurgi i mjukvävnad. VeraSeal visade sig inte vara sämre än kontrollgruppen (EVICEL [vävnadslim]) vad gällde uppnådd hemostas efter 4 minuter. Hemostasfrekvensen vid det studerade blödningsstället efter 4 minuter var 96,7 % (88/91 försökspersoner) i VeraSeal-gruppen och 95,4 % (83/87) i kontrollgruppen.

I de tre tidigare beskrivna prövningarna med huvudsakligen vuxna försökspersoner, där VeraSeal utvärderades efter specifik operationstyp, behandlades dessutom elva pediatrika försökspersoner i åldern 16 år och yngre med VeraSeal.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

VeraSeal är endast avsett för epilepsionell användning. Intravaskulär administrering är kontraindicerad, varför några intravaskulära farmakokinetiska studier på människa inte har utförts.

Fibrinlim/hemostatika metaboliseras på samma sätt som endogent fibrin genom fibrinolys och fagocytos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och akut toxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Injektionsspruta med humant fibrinogen

Natriumcitratdihydrat
Natriumklorid
Arginin
Isoleucin
Glutaminsyra, mononatrium
Vatten för injektionsvätskor

Injektionsspruta med humant trombin

Kalciumklorid
Humant albumin
Natriumklorid
Glycin
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter upptining kan läkemedlet förvaras i högst 7 dagar vid 2–8 °C eller 24 timmar ej över 25 °C före användning om det är kvar i förslutna originalförpackningen.

Hållbarhet under användning: När blistret har öppnats måste VeraSeal användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

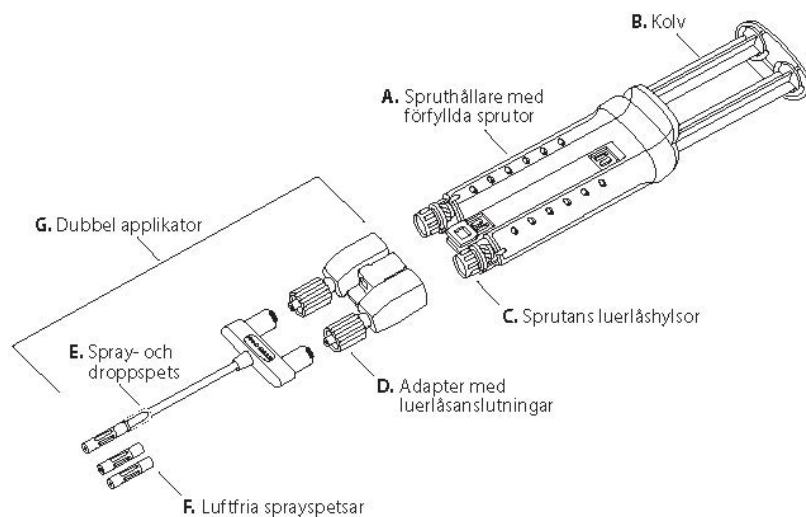
Förvaras och transporteras i djupfrost tillstånd (vid –18 °C eller kallare). Fryskejdjan (–18 °C eller kallare) får inte brytas före användning. Förvara det steriliserade blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej återfrysas efter upptining. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining och efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

VeraSeal tillhandahålls som en engångssats med två förfyllda sprutor (glas typ I) med gummiproppar, båda fyllda med en steril, fryst lösning, monterade i en spruthållare.

En dubbel applikator med två extra luftfria sprayspetsar medföljer produkten, som kan appliceras som spray eller droppar. De luftfria sprayspetsarna är radiopaka. Se illustration nedan.



VeraSeal finns i följande förpackningsstorlekar:

- VeraSeal 2 ml (1 ml humant fibrinogen och 1 ml humant trombin)
- VeraSeal 4 ml (2 ml humant fibrinogen och 2 ml humant trombin)
- VeraSeal 6 ml (3 ml humant fibrinogen och 3 ml humant trombin)
- VeraSeal 10 ml (5 ml humant fibrinogen och 5 ml humant trombin)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisningen finns även i den del av bipacksedeln som är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

Tabell 2 visar en översikt över upptiningsmetoder och förvaring efter upptining.

Tabell 2. Upptining samt förvaring efter upptining

Upptiningsmetod	Upptiningstid per förpackningsstorlek		Förvaring efter upptining
	För 2 ml och 4 ml	För 6 ml och 10 ml	
Kylskåp (2–8 °C)	Minst 7 timmar	Minst 10 timmar	7 dagar vid 2–8 °C (kylskåp) i originalförpackningen ELLER 24 timmar ej över 25 °C i originalförpackningen
Upptining vid 20–25 °C	Minst 70 minuter	Minst 90 minuter	
Sterilt vattenbad (37 °C) i det sterila området	Minst 5 minuter. Överskrid inte 10 minuter.	Minst 5 minuter. Överskrid inte 10 minuter.	Använd omedelbart under operationen

- **Rekommenderade upptiningsmetoder**

Upptining i kylskåp

1. Ta ut kartongen ur frysen och sätt in den i kylskåpet för upptining vid 2–8 °C
minst 7 timmar för förpackningsstorlekarna 2 ml respektive 4 ml
minst 10 timmar för förpackningsstorlekarna 6 ml respektive 10 ml

Efter upptining behöver läkemedlet inte värmas innan det används.

Efter upptining måste lösningarna vara klara till lätt opalescenta och färglösa till blekgula.
Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar.

Upptining vid 20–25 °C

Ta ut kartongen ur frysen, öppna den och ta ut de två blistren.

Placera blistret innehållande den dubbla applikatorn på en yta vid 20–25 °C tills vävnadslimmet är klart för användning.

Tina upp blistret med VeraSeal förfyllda sprutor vid 20–25 °C på följande sätt:

1. Placera blistret innehållande spruthållaren med förfyllda sprutor på en yta vid 20–25 °C
i minst 70 minuter för 2 ml- och 4 ml-förpackningarna
i minst 90 minuter för 6 ml- och 10 ml-förpackningarna.

Efter upptining behöver läkemedlet inte värmas innan det används.

Efter upptining måste lösningarna vara klara till lätt opalescenta och färglösa till blekgula.
Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar.

Förvaring efter upptining

Efter upptining kan setet med VeraSeal-spruthållare med förfyllda sprutor och dubbel applikator förvaras i kylskåp vid 2–8 °C i högst 7 dagar eller 24 timmar ej över 25 °C före användning om det är förslutet och kvar i originalförpackningen. När blistren öppnats ska VeraSeal användas omedelbart och överblivet innehåll kasseras.

Efter upptining får produkten inte frysas på nytt.

Anvisningar för överföring

1. Efter upptining lyfts blistret upp från ytan vid 20–25 °C, respektive tas ut ur kylförvaringen vid 2–8 °C.
2. Öppna blistret och bekräfta att VeraSeal förfyllda sprutor har tinat helt. Räck fram VeraSeal-spruthållaren med förfyllda sprutor till en annan person för överföring till det sterila området. Utsidan av blistret får inte komma i kontakt med det sterila området. Se figur 1.



Figur 1

- **Sterilt vattenbad (snabbtining)**

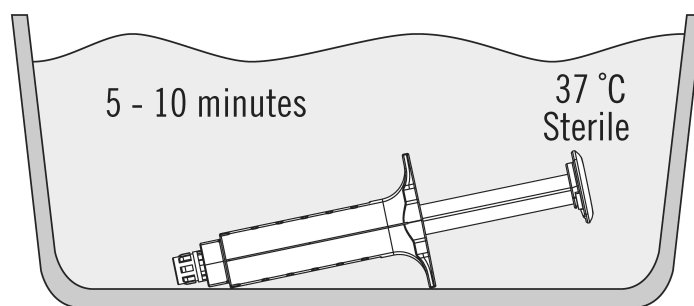
Ta ut kartongen ur frysen, öppna den och ta ut de två blistren.

Placera blistret innehållande den dubbla applikatoren på en yta vid 20–25 °C tills vävnadslimmet är klart för användning.

Tina upp VeraSeal förfyllda sprutor i det sterila området i ett sterilt termostatiskt vattenbad vid 37 ± 2 °C på följande sätt:

OBS! När VeraSeal-blistren har öppnats ska produkten användas omedelbart. Använd steril teknik för att undvika risk för kontaminering på grund av olämplig hantering, och följ nedan beskrivna steg noga. Ta inte av sprutans luerlåshylsa förrän produkten är helt upptinad och den dubbla applikatoren är klar att sättas fast.

1. Öppna blistret och räck fram VeraSeal spruthållare med förfyllda sprutor till en annan person för överföring till det sterila området. Blistrets utsida får inte komma i kontakt med det sterila området. Se figur 1.
2. Placera spruthållaren med förfyllda sprutor direkt i det sterila vattenbadet så att den är helt nedsänkt i vatten. Se figur 2.
3. Vid 37 °C tar upptiningen cirka 5 minuter för förpackningsstorlekarna 2 ml, 4 ml, 6 ml och 10 ml, men de får inte lämnas vid denna temperatur under längre tid än 10 minuter. Vattenbadets temperatur får inte överstiga 39 °C.
4. Torka spruthållaren med de förfyllda sprutorna efter upptining med steril kirurgisk kompress.



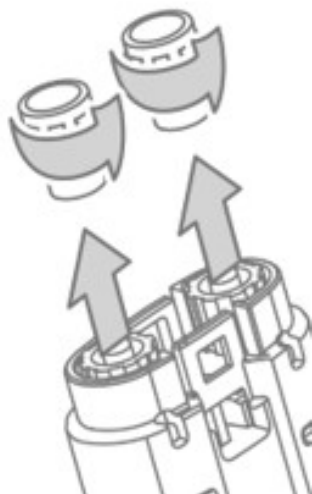
Figur 2

Bekräfta att VeraSeal förfyllda sprutor har tinat helt. Efter upptining måste lösningarna vara klara till lätt opalescenta och färglösa till blekgula. Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar.

Använd VeraSeal omedelbart och kassera allt oanvänt innehåll.

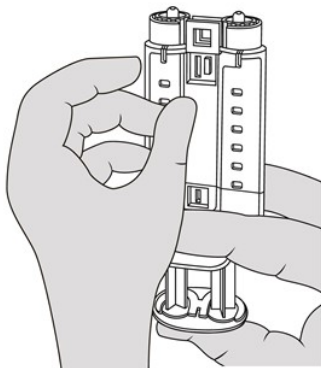
- **Fastsättning av applikatorspetsen**

1. Öppna blistret och räck fram VeraSeal dubbel applikator och två extra luftfria sprayspetsar till en annan person för överföring till det sterila området. Blistrets utsida får inte komma i kontakt med det sterila området.
2. Håll VeraSeal-spruthållaren med sprutornas luerlåshylsor pekande uppåt. Se figur 3.
3. Skruva loss luerlåshylsorna från både fibrinogen- och trombinsprutan och kasta dem. Se figur 3.



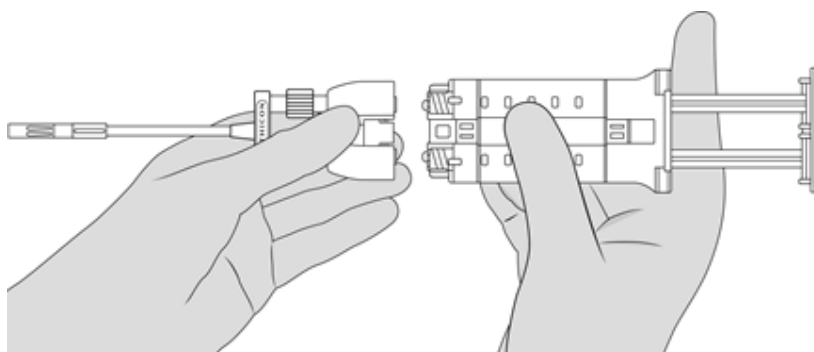
Figur 3

4. Håll spruthållaren med luerlåsen pekande uppåt. Avlägsna luftbubblor ur sprutorna genom att slå försiktigt på sidan av spruthållarna en eller två gånger med spruthållaren i upprätt läge och sedan trycka lätt på kolven för att spruta ut luften. Se figur 4.

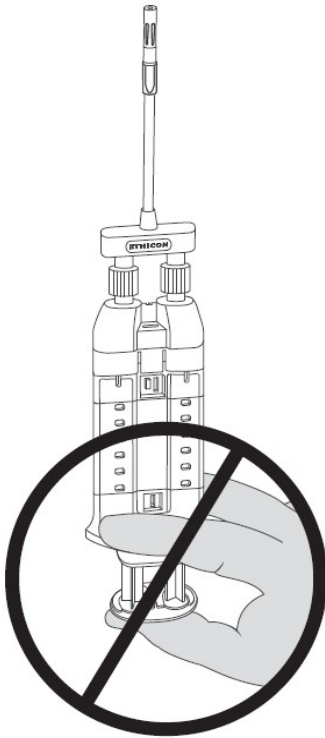


Figur 4

5. Sätt fast den dubbla applikatorn. Se figur 5.
OBS! Tryck inte in kolven under infästningen eller innan produkten ska användas eftersom de två biologiska komponenterna då kommer att blandas i den luftfria sprayspetsen och bilda ett fibrinkoagel som förhindrar dispensering. Se figur 6.



Figur 5



Figur 6

6. Spänn luerlåsanslutningarna och kontrollera att den dubbla applikatorn sitter fast ordentligt. Produkten är nu klar för användning.

- **Administrering**

Applicera VeraSeal med hjälp av den medföljande spruthållaren och kolven.

Applicera VeraSeal med den dubbla applikatorn som medföljer produkten. Andra CE-märkta applikatorspetsar (gäller enheter för öppen kirurgi och laparoskopi) avsedda specifikt för VeraSeal kan också användas. När den medföljande dubbla applikatorn används ska ovanstående anvisningar för att sätta fast denna följas. När andra applikatorspetsar används, följ bruksanvisningen som medföljer applikatorspetsarna.

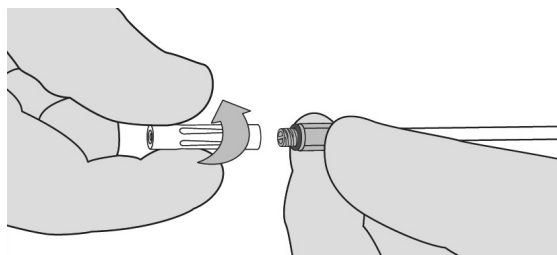
Applicering med spray

1. Fatta tag i och böj den dubbla applikatorn till önskad position. Spetsen behåller sin form.
2. Positionera den luftfria sprayspetsen minst 2 cm från målvävnaden. Anbringa ett jämnt tryck på kolven för att spraya vävnadslimmet. Öka avståndet för att nå önskad täckning över målområdet.
3. Om appliceringen av någon anledning avbryts ska den luftfria sprayspetsen bytas ut innan appliceringen återupptas eftersom ett koagel kan bildas på insidan av den luftfria sprayspetsen. Gör så här för att byta ut den luftfria sprayspetsen: avlägsna produkten från patienten och skruva loss den luftfria sprayspetsen. Se figur 7. Placera den använda luftfria sprayspetsen på avstånd från de övriga (reserv) luftfria sprayspetsarna. Torka av applikatorns ände med en torr eller fuktad steril kirurgisk kompress. Anslut sedan en ny luftfri sprayspets från förpackningen och kontrollera att den sitter fast ordentligt före användning.

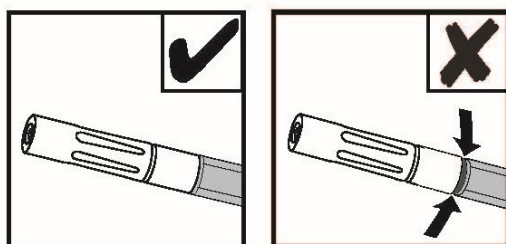
OBS! Om den luftfria sprayspetsen har satts fast korrekt visas ingen röd indikator. Se figur 8.

OBS! Fortsätt inte trycka på kolven i ett försök att få loss fibrinkoaglet i den luftfria sprayspetsen, applikatorn kan annars bli oanvändbar.

OBS! Korta inte av den dubbla applikatorn. Den inre tråden kan då exponeras.



Figur 7



Figur 8

Applicering med droppar

1. Ta bort den del av spray- och droppspetsen som är luftfri sprayspets genom att skruva loss den luftfria sprayspetsen. Se figur 7.
2. Fatta tag i och böj droppspetsen till önskad position. Spetsen behåller sin form.
3. Under droppning ska änden på droppspetsen hållas så nära vävnadsytan som möjligt utan att vidröra denna under appliceringen.
4. Applicera dropparna en och en på den yta som ska behandlas. Låt dropparna separeras från varandra och från droppspetsens ände för att undvika okontrollerad koagelbildning. OBS! Sätt inte fast en använd droppspets på adaptern igen när den en gång tagits bort. Ett koagel kan bildas inuti droppspetsen och göra applikatorn oanvändbar.

- **Kassering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1239/001-004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 november 2017

Datum för den senaste förnyelsen: 19 september 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I, Produktresumén, avsnitt 4.2).

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering har nåtts).

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG [2 ml, 4 ml, 6 ml och 10 ml]

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VeraSeal lösningar till vävnadslim

humant fibrinogen/humant trombin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Komponent 1: 1 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 1 ml humant trombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 2 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 2 ml humant trombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 3 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 3 ml humant trombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 5 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 5 ml humant trombin (500 IE/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

humant fibrinogen – natriumcitratdihydrat, natriumklorid, arginin, isoleucin, glutaminsyra, mononatrium, vatten för injektionsvätskor.

humant trombin – kalciumklorid, humant albumin, natriumklorid, glycin, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösningar till vävnadslim

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Två förfyllda sprutor monterade i en spruthållare.

1 dubbel applikator med 2 extra luftfria sprayspetsar.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Epilesionell användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd (vid –18 °C eller kallare).

Låt lösningen tina helt före användning. Får ej återfrysas efter upptining.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VeraSeal lösningar till vävnadslim

humant fibrinogen/humant trombin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Komponent 1: 1 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 1 ml humant trombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 2 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 2 ml humant trombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 3 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 3 ml humant trombin (500 IE/ml)

Komponent 1: 5 ml humant fibrinogen (80 mg/ml)

Komponent 2: 5 ml humant trombin (500 IE/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösningar till vävnadslim

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Två förfyllda sprutor monterade i en spruthållare.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Epiletionell användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd (vid -18 °C eller kallare).

Låt lösningen tina helt före användning. Får ej återfrysas efter upptining.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Instituto Grifols, S.A.

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

14. ALLMÄN KLASIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSSPRUTA – HUMANT FIBRINOGEN (1 ml, 2 ml, 3 ml och 5 ml)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

VeraSeal lösningar till vävnadslim
Komponent 1: Fibrinogen 80 mg/ml
Epilesionell användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSSPRUTA – HUMANT TROMBIN (1 ml, 2 ml, 3 ml och 5 ml)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

VeraSeal lösningar till vävnadslim
Komponent 2: Trombin 500 IE/ml
Epilesionell användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml
2 ml
3 ml
5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

VeraSeal lösningar till vävnadslim humant fibrinogen/humant trombin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad VeraSeal är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du behandlas med VeraSeal
3. Hur VeraSeal används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur VeraSeal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad VeraSeal är och vad det används för

VeraSeal innehåller humant fibrinogen och humant trombin, två proteiner som tas ut från blod och som bildar koagel (blodet leverar sig) när de blandas.

VeraSeal används som vävnadslim under kirurgiska ingrepp på patienter. Det appliceras på ytan av den blödande vävnaden för att minska blödningen under och efter operationen när det inte räcker med kirurgiska standardtekniker.

VeraSeal är avsett för alla åldersgrupper.

2. Vad du behöver veta innan du behandlas med VeraSeal

Din kirurg får inte behandla dig med VeraSeal:

- om du är allergisk mot humant fibrinogen eller humant trombin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

VeraSeal får inte appliceras inuti blodkärl.

VeraSeal får inte användas för behandling av allvarlig eller häftig blödning från en artär.

Varningar och försiktighet

Allergiska reaktioner kan förekomma. Tecken på sådana reaktioner kan vara nässelfeber, hudutslag, tryck över bröstet, väsande andning, sänkt blodtryck (som kan ge yrsel, svimning och dimsyn), samt anafylaxi (en allvarlig reaktion som kommer plötsligt). Om sådana symtom uppstår under en operation, ska man genast sluta använda läkemedlet.

Sprayapplicering av VeraSeal ska endast användas om det är möjligt att korrekt bedöma sprayavståndet. Sprayenheten får inte användas närmare vävnaden än det rekommenderade avståndet.

Särskild säkerhetsvarning

När det gäller läkemedel som VeraSeal som tillverkas av blod eller blodplasma som har donerats från människor, vidtar man vissa åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienterna. Detta innebär till exempel att man noga väljer ut blod- och plasmagivare för att garantera att inga givare bär på någon infektion, och att man både testar varje donation och all samlad plasma för att se att det inte finns några tecken på virus/infektioner. Tillverkarna vidtar även olika åtgärder vid beredningen av blod och plasma som kan inaktivera eller ta bort virus. Trots dessa åtgärder kan man inte helt utesluta risken för överföring av smittämnen när man använder läkemedel som har tillverkats av humant blod eller human plasma. Detta gäller även okända eller nya virus eller andra typer av infektioner.

De vidtagna åtgärderna anses vara effektiva mot höljeförsedda virus, såsom humant immunbristvirus (hiv), hepatit B-virus och hepatit C-virus och mot det icke höljeförsedda hepatit A-viruset. De vidtagna åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus, såsom parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarlig för gravida kvinnor (fosterinfektion) och för personer som har nedsatt immunförsvar eller som har vissa typer av anemi (blodbrist) (t.ex. sicklecellssjukdom eller hemolytisk anemi).

Vid varje tillfälle som du behandlas med VeraSeal rekommenderar vi starkt att man antecknar läkemedlets namn och tillverkningsnummer för att skapa en förteckning över vilka tillverkningsnummer som har använts.

Barn och ungdomar

VeraSeal rekommenderas till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och VeraSeal

Läkemedlet kan påverkas av kontakt med lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t.ex. antiseptiska lösningar).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du behandlas med detta läkemedel. Läkaren avgör om du kan behandlas med VeraSeal.

3. Hur VeraSeal används

VeraSeal ska endast användas av specialistläkare som fått utbildning i hur VeraSeal ska användas.

Under operationen applicerar kirurgen VeraSeal på ytan av olika blodkärl eller på vävnadsytan på inre organ med hjälp av en applikator. Applikatorn gör att man kan tillföra lika stor mängd av de två komponenterna i VeraSeal samtidigt och ser till att de blir jämnt blandade, vilket är viktigt för att vävnadslimmet ska fungera så bra som möjligt.

Hur stor mängd VeraSeal som appliceras beror på ett antal olika faktorer, t.ex. typen av operation, hur stor yta som behandlas under operationen och hur VeraSeal appliceras. Kirurgen bestämmer hur mycket som är lagom, och applicerar bara tillräckligt mycket för att det ska bildas ett tunt, jämnt skikt. Om det inte verkar räcka, kan kirurgen applicera ytterligare ett skikt.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

VeraSeal innehåller de komponenter som behövs till fibrinlim. Fibrinlim kan i sällsynta fall (hos upp till 1 av 1 000 användare) orsaka en allergisk reaktion. Om du får en allergisk reaktion kan du få ett eller flera av följande symtom: svullnad under huden (angioödem), hudutslag, nässelfeber eller urtikaria (nässelutslag), tryck över bröstet, frossa, rodnad, huvudvärk, lågt blodtryck, letargi (extrem trötthet/dvala), illamående, rastlöshet, höjd puls, stickningar, kräkningar eller väsande andning. I enstaka fall har dessa reaktioner utvecklats till en allvarlig allergisk reaktion. Sådana reaktioner kan i synnerhet uppkomma om läkemedlet appliceras upprepade gånger eller används till patienter som man vet är allergiska mot innehållsämnen i produkten. Om du får något av dessa symtom efter operationen ska du genast kontakta din läkare eller kirurg.

Det finns också en teoretisk risk att ditt immunsystem utvecklar antikroppar mot proteinerna i VeraSeal, vilket kan störa blodets koagulationsförmåga. Det är inte känt hur ofta detta förekommer.

Om läkemedlet oavsiktligt appliceras i ett blodkärl kan det leda till blodproppar och disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) (när blodproppar bildas i alla blodkärl i kroppen). Det finns också en risk för en allvarlig allergisk reaktion.

Biverkningar som rapporterades under kliniska prövningar med VeraSeal var:

De allvarligaste biverkningarna

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- bukabscess (svullet område i buken [magen] orsakat av infektion)
- sårruptur i buken (magen) (såret brister på grund av ofullständig läkning)
- läckage av galla (en vätska som produceras i levern) efter operationen
- cellulit (infektion i huden)
- djup ventrombos (proppar i blodkärlen)
- leverabscess (svullet område i levern orsakat av infektion)
- peritonit (inflammation i bukhinnan)
- positivt test för parvovirus B19 (laboratorietest visar infektion med viruset)
- sårinfektion efter operation
- lungemboli (blodproppar i lungans kärl)
- sårinfektion.

Övriga biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- illamående
- smärta på grund av operationen
- klåda.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- anemi (blodbrist, dvs. brist på röda blodkroppar)
- ångest/oro
- förmaksflimmer (oregelbundna hjärtslag)
- ryggsmärtor
- kramp i urinblåsan
- frossa
- bindhinneirritation (irritation i ögat)
- förstoppning
- blåmärke efter skada

- minskad urinproduktion
- dyspné (andningssvårigheter)
- smärta vid urinerings eller svårighet att urinera
- blåmärke i huden
- erytem (hudrodnad)
- tarmgaser
- huvudvärk
- feber
- högt eller lågt blodtryck
- hög eller låg halt vita blodkroppar i blodet
- högt kaliumvärde i blodet
- ileus (stopp i tarmen)
- nedsatt blodkoagulation
- hudrodnad på platsen för ingreppet
- infektion på platsen för ingreppet
- ökad bilirubinhalt i blodet
- ökad mängd leverenzym
- ökad eller minskad mängd glukos i blodet (blodsocker)
- sömnproblem
- lågt blodtryck på grund av ingreppet
- låg kalciumhalt i blodet
- låg magnesiumhalt i blodet
- låg syrehalt i blodet
- låg kaliumhalt i blodet
- låg proteinhalt i blodet
- lågt antal röda blodkroppar på grund av blodförlust
- låg natriumhalt i blodet
- vätskeansamling i ben och fötter
- smärta, ej specificerad
- smärta på platsen för ingreppet
- smärta i armar och ben
- plasmacellsmylom (cancer i blodkroppar)
- onormal vätskemängd runt lungorna
- lungsäcksinflammation
- blödning efter operationen
- infektion efter operationen
- lungödem (onormal vätskemängd i lungorna)
- ansamling av blod i buken
- ronki (onormala andningsljud)
- sömnighet
- urinretention (svårt att tömma urinblåsan)
- komplikation i kärlgraft (komplikation i bypasskärl)
- trombos i kärlgraft (blodproppar i bypasskärl)
- snabba hjärtslag
- blåmärke på stickstället
- kräkningar
- väsande andning
- vätskande sår.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt **via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur VeraSeal ska förvaras

VeraSeal måste förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Detta läkemedel måste användas före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP.

Läkemedlet måste förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd vid $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ eller kallare. Fryskedjan får inte brytas före användning. Förvara det steriliserade blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Låt lösningen tina helt före användning. Får ej återfrysas efter upptining. Efter upptining kan läkemedlet förvaras i högst 7 dagar vid $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ eller 24 timmar ej över $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ före användning.

När blistret har öppnats ska VeraSeal användas omedelbart.

Läkemedlet får inte användas om lösningarna är grumliga eller innehåller partiklar.

Kassera produkten om förpackningen är skadad.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är:

- Komponent 1: humant fibrinogen
- Komponent 2: humant trombin

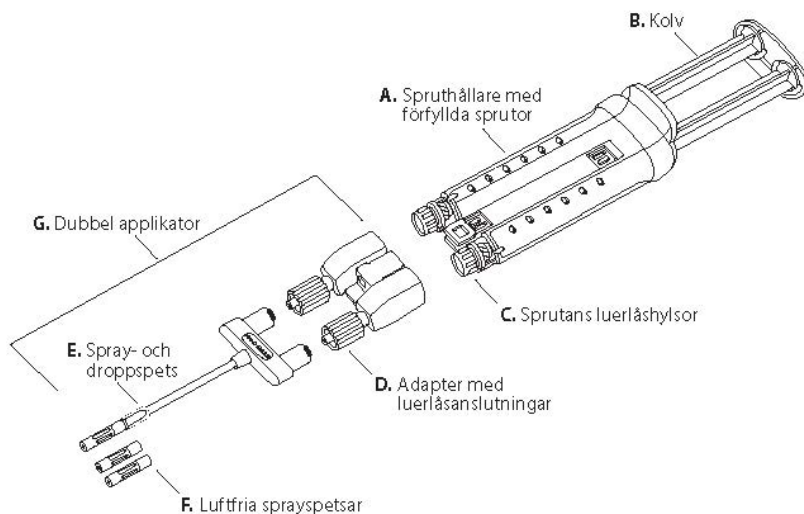
Övriga innehållsämnen är:

- Komponent 1: natriumcitratdihydrat, natriumklorid, arginin, isoleucin, glutaminsyra, mononatrium, vatten för injektionsvätskor.
- Komponent 2: kalciumklorid, humant albumin, natriumklorid, glycin, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Beredningsformen för VeraSeal är lösningar till vävnadslim. Det levereras som en engångssats med två förfyllda sprutor monterade i en spruthållare. Lösningarna är frysta. Efter upptining är lösningarna klara eller lätt opalescenta och färglösa eller blekgula.

En dubbel applikator med två extra luftfria sprayspetsar medföljer produkten, som kan appliceras som spray eller droppar. De luftfria sprayspetsarna är radiopaka. Se illustration nedan.



VeraSeal finns i följande förpackningsstorlekar:

- VeraSeal 2 ml (1 ml humant fibrinogen och 1 ml humant trombin)
- VeraSeal 4 ml (2 ml humant fibrinogen och 2 ml humant trombin)
- VeraSeal 6 ml (3 ml humant fibrinogen och 3 ml humant trombin)
- VeraSeal 10 ml (5 ml humant fibrinogen och 5 ml humant trombin)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Dosering och administreringssätt

VeraSeal ska endast användas av erfarna kirurger som har fått utbildning i användningen av detta läkemedel.

Vilken volym av VeraSeal som ska appliceras och appliceringsfrekvensen måste alltid anpassas till patientens underliggande kliniska behov.

Vilken dos som ska appliceras styrs av variabler som inbegriper, men inte är begränsade till, typen av kirurgiskt ingrepp, storleken på området och avsedd appliceringsmetod, samt antalet appliceringar.

Behandlande läkare måste anpassa appliceringen av läkemedlet efter den enskilda patienten. I kliniska prövningar har de individuella doserna i typfallet legat i intervallet 0,3 till 12 ml. Vid andra typer av ingrepp kan större volymer krävas.

Den initiala volymen av läkemedlet ska vara tillräcklig för att helt täcka den avsedda appliceringsytan. VeraSeal ska appliceras som ett tunt skikt. Appliceringen kan vid behov upprepas.

Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Särskilda försiktighetsåtgärder

Endast epilesionell användning. Får ej appliceras intravaskulärt.

Livshotande tromboemboliska komplikationer kan uppträda om preparatet av misstag appliceras intravaskulärt.

Vid användning av tillbehörsspetsar måste bruksanvisningen till spetsarna följas.

Innan man administrerar VeraSeal måste man se till att de delar av kroppen som ligger utanför det önskade appliceringsområdet är tillräckligt skyddade (övertäckta) för att förhindra vävnadsadhesion på oönskade ställen.

VeraSeal ska appliceras som ett tunt skikt. Alltför tjocka koagelmassor kan inverka negativt på läkemedlets effekt och på sårläkningsprocessen.

Bruksanvisning

Läs denna bipacksedel innan du öppnar förpackningen. Se illustrationer i slutet av bipacksedeln.

Hantering av VeraSeal

VeraSeal levereras färdigt för användning i steriliserade förpackningar och måste hanteras med sterilteknik under aseptiska förhållanden. Kassera skadade förpackningar, eftersom omsterilisering inte är möjlig.

Tabell 1 visar en översikt över upptiningsmetoder och förvaring efter upptining.

Tabell 1. Upptining samt förvaring efter upptining

Upptiningsmetod	Upptiningstid per förpackningsstorlek		Förvaring efter upptining
	För 2 ml och 4 ml	För 6 ml och 10 ml	
Kylskåp (2–8 °C)	Minst 7 timmar	Minst 10 timmar	7 dagar vid 2–8 °C (kylskåp) i originalförpackningen ELLER 24 timmar ej över 25 °C i originalförpackningen
Upptining vid 20–25 °C	Minst 70 minuter	Minst 90 minuter	
Sterilt vattenbad (37 °C) i det sterila området	Minst 5 minuter. Överskrid inte 10 minuter.	Minst 5 minuter. Överskrid inte 10 minuter.	Använd omedelbart under operationen

- **Rekommenderade upptiningsmetoder**

Upptining i kylskåp

1. Ta ut kartongen ur frysen och sätt in den i kylskåpet för upptining vid 2–8 °C
minst 7 timmar för förpackningsstorlekarna 2 ml respektive 4 ml
minst 10 timmar för förpackningsstorlekarna 6 ml respektive 10 ml

Efter upptining behöver läkemedlet inte värmas innan det används.

Efter upptining måste lösningarna vara klara till lätt opalescenta och färglösa till blekgula. Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar.

Upptining vid 20–25 °C

Ta ut kartongen ur frysen, öppna den och ta ut de två blistren.

Placera blistret innehållande den dubbla applikatorn på en yta vid 20–25 °C tills vävnadslimmet är klart för användning.

Tina upp blistret med VeraSeal förfyllda sprutor vid 20–25 °C på följande sätt:

1. Placera blistret innehållande spruthållaren med förfyllda sprutor på en yta vid 20–25 °C
i minst 70 minuter för 2 ml- och 4 ml-förpackningarna
i minst 90 minuter för 6 ml- och 10 ml-förpackningarna.

Efter upptining behöver läkemedlet inte värmas innan det används.

Efter upptining måste lösningarna vara klara till lätt opalescenta och färglösa till blekgula. Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar.

Förvaring efter upptining

Efter upptining kan setet med VeraSeal-spruthållare med förfyllda sprutor och dubbel applikator förvaras i kylskåp vid 2–8 °C i högst 7 dagar eller 24 timmar ej över 25 °C före användning om det är förslutet och kvar i originalförpackningen. När blistren öppnats ska VeraSeal användas omedelbart och överblivet innehåll kasseras.

Efter upptining får produkten inte frysas på nytt.

Anvisning för överföring

1. Efter upptining lyfts blistret upp från ytan vid 20–25 °C, respektive tas ut ur kylförvaringen vid 2–8 °C.
2. Öppna blistret och bekräfta att VeraSeal förfyllda sprutor har tinat helt. Räck fram VeraSeal-spruthållaren med förfyllda sprutor till en annan person för överföring till det sterila området. Utsidan av blistret får inte komma i kontakt med det sterila området. Se figur 1.

• **Sterilt vattenbad (snabbtining)**

Ta ut kartongen ur frysen, öppna den och ta ut de två blistren.

Placera blistret innehållande den dubbla applikatorn på en yta vid 20–25 °C tills vävnadslimmet är klart för användning.

Tina upp VeraSeal förfyllda sprutor i det sterila området i ett sterilt termostatiskt vattenbad vid 37 ± 2 °C på följande sätt:

OBS! När VeraSeal-blistren har öppnats ska produkten användas omedelbart. Använd steril teknik för att undvika risk för kontaminering på grund av olämplig hantering, och följ nedan beskrivna steg noga. Ta inte av sprutans luerlåshylsa förrän produkten är helt upptinad och den dubbla applikatorn är klar att sättas fast.

1. Öppna blistret och räck fram VeraSeal spruthållare med förfyllda sprutor till en annan person för överföring till det sterila området. Blistrets utsida får inte komma i kontakt med det sterila området. Se figur 1.
2. Placera spruthållaren med förfyllda sprutor direkt i det sterila vattenbadet så att den är helt nedsänkt i vatten. Se figur 2.
3. Vid 37 °C tar upptiningen cirka 5 minuter för förpackningsstorlekarna 2 ml, 4 ml, 6 ml och 10 ml, men de får inte lämnas vid denna temperatur under längre tid än 10 minuter. Vattenbadets temperatur får inte överstiga 39 °C.
4. Torka spruthållaren med de förfyllda sprutorna efter upptining med steril kirurgisk kompress.

Bekräfta att VeraSeal förfyllda sprutor har tinat helt. Efter upptining måste lösningarna vara klara till lätt opalescenta och färglösa till blekgula. Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller partiklar.

Använd VeraSeal omedelbart och kassera allt oanvänt innehåll.

• **Fastsättning av applikatorspetsen**

1. Öppna blistret och räck fram VeraSeal dubbel applikator och två extra luftfria sprayspetsar till en annan person för överföring till det sterila området. Blistrets utsida får inte komma i kontakt med det sterila området.
2. Håll VeraSeal-spruthållaren med sprutornas luerlåshylsor pekande uppåt. Se figur 3.
3. Skruva loss luerlåshylsorna från både fibrinogen- och trombinsprutan och kasta dem. Se figur 3.
4. Håll spruthållaren med luerlåsen pekande uppåt. Avlägsna luftbubblor ur sprutorna genom att slå försiktigt på sidan av spruthållarna en eller två gånger med spruthållaren i upprätt läge och sedan trycka lätt på kolven för att spruta ut luften. Se figur 4.
5. Sätt fast den dubbla applikatorn. Se figur 5.
OBS! Tryck inte in kolven under infästningen eller innan produkten ska användas eftersom de två biologiska komponenterna då kommer att blandas i den luftfria sprayspetsen och bilda ett fibrinkoagel som förhindrar dispensering. Se figur 6.
6. Spänn luerlåsanslutningarna och kontrollera att den dubbla applikatorn sitter fast ordentligt. Produkten är nu klar för användning.

- **Administrering**

Applicera VeraSeal med hjälp av den medföljande spruthållaren och kolven.

Applicera VeraSeal med den dubbla applikatorn som medföljer produkten. Andra CE-märkta applikatorspetsar (gäller enheter för öppen kirurgi och laparoskopi) avsedda specifikt för VeraSeal kan också användas. När den medföljande dubbla applikatorn används ska ovanstående anvisningar för att sätta fast denna följas. När andra applikatorspetsar används, följ bruksanvisningen som medföljer applikatorspetsarna.

Applicering med spray

1. Fatta tag i och böj den dubbla applikatorn till önskad position. Spetsen behåller sin form.
2. Positionera den luftfria sprayspetsen minst 2 cm från målvävnaden. Anbringa ett jämnt tryck på kolven för att spraya vävnadslimmet. Öka avståndet för att nå önskad täckning över målområdet.
3. Om appliceringen av någon anledning avbryts ska den luftfria sprayspetsen bytas ut innan appliceringen återupptas eftersom ett koagel kan bildas på insidan av den luftfria sprayspetsen. Gör så här för att byta ut den luftfria sprayspetsen: avlägsna produkten från patienten och skruva loss den luftfria sprayspetsen. Se figur 7. Placera den använda luftfria sprayspetsen på avstånd från de övriga (reserv) luftfria sprayspetsarna. Torka av applikatorns ände med en torr eller fuktad steril kirurgisk kompress. Anslut sedan en ny luftfri sprayspets från förpackningen och kontrollera att den sitter fast ordentligt före användningen.

OBS! Om den luftfria sprayspetsen har satts fast korrekt visas ingen röd indikator. Se figur 8.

OBS! Fortsätt inte trycka på kolven i ett försök att få loss fibrinkoaglet i den luftfria sprayspetsen, applikatorn kan annars bli oanvändbar.

OBS! Korta inte av den dubbla applikatorn. Den inre tråden kan då exponeras.

Applicering med droppar

1. Ta bort den del av spray- och droppspetsen som är luftfri sprayspets genom att skruva loss den luftfria sprayspetsen. Se figur 7.
2. Fatta tag i och böj droppspetsen till önskad position. Spetsen behåller sin form.
3. Under droppning ska änden på droppspetsen hållas så nära vävnadssytan som möjligt utan att vidröra denna under appliceringen.
4. Applicera dropparna en och en på den yta som ska behandlas. Låt dropparna separeras från varandra och från droppspetsens ände för att undvika okontrollerad koagelbildning.

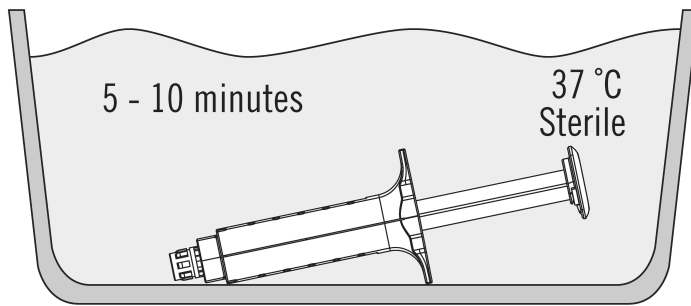
OBS! Sätt inte fast en använd droppspets på adaptern igen när den en gång tagits bort. Ett koagel kan bildas inuti droppspetsen och göra applikatorn oanvändbar.

- **Kassering**

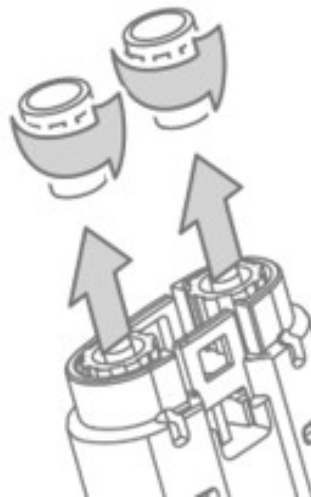
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.



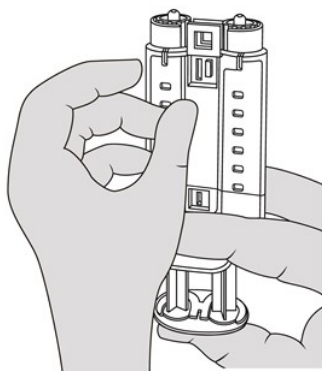
Figur 1



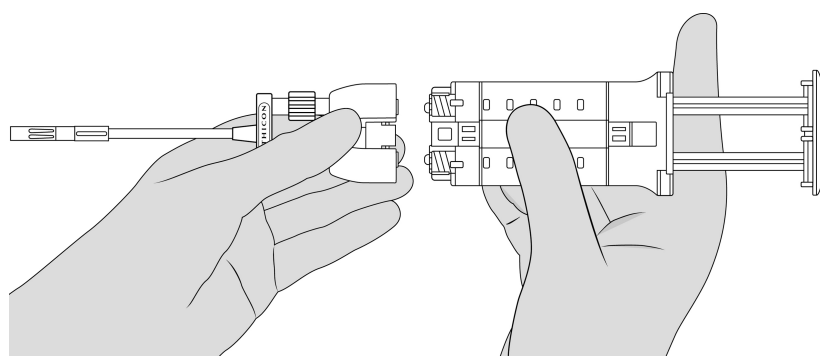
Figur 2



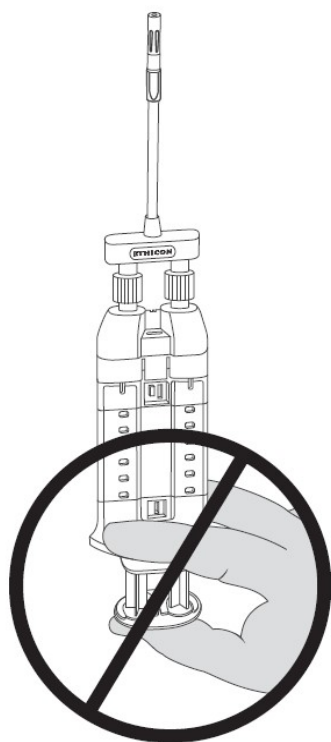
Figur 3



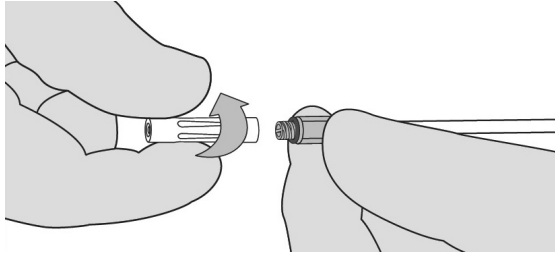
Figur 4



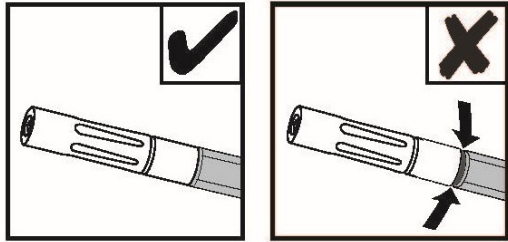
Figur 5



Figur 6



Figur 7



Figur 8