

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VeraSeal Lösungen für Fibrinkleber

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Komponente 1:
Human-Fibrinogen 80 mg/ml

Komponente 2:
Human-Thrombin 500 I.E./ml

Hergestellt aus dem Plasma menschlicher Spender.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösungen für Fibrinkleber.

Gefrorene Lösungen. Nach dem Auftauen sind die Lösungen klar oder leicht opaleszent und farblos oder leicht gelblich.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Unterstützende Behandlung bei Erwachsenen, bei denen chirurgische Standardtechniken nicht ausreichend sind:

- zur Verbesserung der Hämostase
- als Nahtunterstützung in der Gefäßchirurgie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

VeraSeal darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung dieses Arzneimittels geschult wurden.

Dosierung

Das Anwendungsvolumen und die Anwendungshäufigkeit von VeraSeal sollten sich stets nach dem klinischen Bedarf des Patienten richten.

Die zu applizierende Dosis orientiert sich unter anderem an Faktoren wie der Art des chirurgischen Eingriffs, der Größe der zu behandelnden Fläche, der Art der beabsichtigten Anwendung sowie der Anzahl der Anwendungen.

Die Applikation des Produktes muss durch den behandelnden Arzt individuell festgelegt werden. Bei klinischen Prüfungen wurden in der Regel Einzeldosen von 0,3 bis 12 ml angewendet. Für andere Eingriffe können größere Mengen erforderlich sein.

Das auf eine bestimmte anatomische Stelle oder Behandlungsfläche aufzutragende Anfangsvolumen des Produktes sollte ausreichend sein, um den vorgesehenen Anwendungsbereich vollständig zu bedecken. Die Anwendung kann bei Bedarf wiederholt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von VeraSeal bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Zur epiläsionalen Anwendung.

Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6. Das Produkt darf nur gemäß den Anweisungen und mit den dafür empfohlenen Geräten angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Vor dem Auftragen von VeraSeal muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden.

Für die Sprühapplikation finden sich in den Abschnitten 4.4 und 6.6 spezifische Empfehlungen zum erforderlichen Gewebeabstand je nach Art des Eingriffs.

4.3 Gegenanzeigen

VeraSeal darf nicht intravaskulär angewendet werden.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

VeraSeal darf nicht zur Behandlung von massiven und starken arteriellen Blutungen verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungRückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur epiläsionalen Anwendung. Nicht intravaskulär anwenden.

Eine unbeabsichtigte intravaskuläre Anwendung des Produktes kann lebensbedrohliche thromboembolische Komplikationen zur Folge haben (siehe Abschnitt 4.8).

VeraSeal sollte nur dann als Sprühapplikation angewendet werden, wenn der Sprühabstand exakt beurteilt werden kann, insbesondere während einer Laparoskopie. Der Sprühabstand vom Gewebe muss innerhalb des vom Inhaber der Zulassung von VeraSeal empfohlenen Bereichs liegen (siehe Abschnitt 6.6).

Bei der Verwendung von Zubehörspitzen mit diesem Produkt sollte die Gebrauchsanweisung der Spitzen befolgt werden.

Vor der Anwendung von VeraSeal ist darauf zu achten, dass Körperteile außerhalb des gewünschten Anwendungsbereiches ausreichend geschützt (abgedeckt) sind, um eine Anhaftung von Gewebe an unerwünschten Stellen zu vermeiden.

VeraSeal sollte als dünne Schicht aufgetragen werden. Eine zu dicke Schicht kann die Wirksamkeit des Produktes und den Wundheilungsprozess negativ beeinflussen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung dieses Produktes bei der Gewebeklebung, in der Neurochirurgie, für die Applikation durch ein flexibles Endoskop zur Behandlung von Blutungen oder bei gastrointestinalen Anastomosen vor.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie bei jedem Proteinprodukt können Überempfindlichkeitsreaktionen vom Allergietyp auftreten. Zeichen einer Überempfindlichkeit können Nesselausschlag, generalisierte Urtikaria, Engegefühl in der Brust, pfeifende Atmung, Hypotonie und Anaphylaxie sein. Bei den ersten Anzeichen dieser Symptome ist die Anwendung sofort abzubrechen. Bei einem Schock ist die übliche medizinische Schockbehandlung einzuleiten.

Übertragbare Erreger

Zu den Standardmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen infolge der Verwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, gehören die Auswahl der Spender, die Untersuchung der einzelnen Blutspenden und der Plasmapools hinsichtlich spezifischer Infektionsmarker und die Durchführung wirksamer Schritte während der Herstellung zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung infektiöser Erreger bei Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bislang unbekannt oder neu auftretende Viren und andere Pathogene.

Die angewendeten Maßnahmen gelten als effektiv gegenüber behüllten Viren, wie z. B. das humane Immundefizienz-Virus (HIV), das Hepatitis-B-Virus und das Hepatitis-C-Virus, sowie gegenüber dem nicht behüllten Hepatitis-A-Virus. Die getroffenen Maßnahmen sind bei nicht behüllten Viren, wie dem Parvovirus B19, möglicherweise von begrenzter Wirksamkeit. Infektionen mit Parvovirus B 19 können für Schwangere (fetale Infektion) und für Personen mit Immunschwäche oder gesteigerter Erythropoese (z. B. hämolytische Anämie) schwerwiegende Folgen haben.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Ähnlich wie vergleichbare Produkte bzw. Thrombinlösungen kann das Produkt durch den Kontakt mit Lösungen, die Alkohol, Jod oder Schwermetalle enthalten (z. B. antiseptische Lösungen), denaturiert werden. Solche Substanzen sollten vor der Anwendung des Produktes weitestgehend entfernt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit von Fibrinklebern/Hämostatika während der Schwangerschaft und Stillzeit wurde nicht in kontrollierten klinischen Prüfungen untersucht. Tierexperimentelle Studien liefern keine ausreichenden Angaben zur Abschätzung der Sicherheit im Hinblick auf Fortpflanzung, embryonale und fötale Entwicklung, den Schwangerschaftsverlauf sowie peri- und postnatale Entwicklung. Daher sollte das Produkt bei schwangeren und stillenden Frauen nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Fertilität

Fertilitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VeraSeal hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In seltenen Fällen können bei Patienten, die mit Fibrinklebern/Hämostatika behandelt werden, Überempfindlichkeits- oder allergische Reaktionen auftreten (z. B. Angioödem, Brennen und Stechen an der Applikationsstelle, Bronchospasmus, Schüttelfrost, Flush, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Kribbeln, Erbrechen und pfeifende Atmung). In Einzelfällen entwickelten sich diese Reaktionen bis zu einem anaphylaktischen Schock. Derartige Reaktionen können insbesondere bei wiederholter Anwendung oder bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile des Produktes auftreten.

In seltenen Fällen kann es zur Bildung von Antikörpern gegen Bestandteile von Fibrinklebern/Hämostatika kommen.

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann zu thromboembolischen Ereignissen und disseminierter intravasaler Gerinnung führen. Zudem besteht das Risiko einer anaphylaktischen Reaktion (siehe Abschnitt 4.4).

Zur Sicherheit im Hinblick auf übertragbare Erreger, siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und bevorzugtem Begriff gemäß MedDRA-Datenbank aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
- Sehr selten (< 1/10 000)
- nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 1

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Tabelle 1. Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in klinischen Prüfungen mit VeraSeal

MedDRA-Systemorganklassen (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Abdominaler Abszess, Zellulitis, Leberabszess, Peritonitis, postoperative Wundinfektion, Wundinfektion, Infektion an der Inzisionsstelle, Infektion nach einem Eingriff	Gelegentlich
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Plasmazellmyelom	Gelegentlich
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie, hämorrhagische Anämie, Leukozytose, Leukopenie	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit*	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie, Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Hypoglykämie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hypoproteinämie	Gelegentlich
Psychiatrische Erkrankungen	Angstzustände, Insomnie	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Somnolenz	Gelegentlich
Augenerkrankungen	Konjunktivale Reizung	Gelegentlich
Herzkrankungen	Vorhofflimmern, ventrikuläre Tachykardie	Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Tiefe Beinvenenthrombose, Hypertonie, Hypotonie	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Lungenembolie, Dyspnoe, Hypoxie, Pleuraerguss, Pleuritis, Lungenödem, Giemen, keuchendes Atmen	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Häufig
	Obstipation, Flatulenz, Ileus, retroperitoneales Hämatom, Erbrechen	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Häufig
	Ekchymose, Erythem	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten	Gelegentlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Blasenspasmus, Dysurie, Harnverhaltung	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schüttelfrost, Hyperthermie, peripheres Ödem, Schmerzen, Fieber, Hämatom an der Gefäßpunktionsstelle	Gelegentlich
Untersuchungen	Positiver Parvovirus-B19-Test, verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit, erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte Bilirubin-Konzentration im Blut, erhöhte Glukosekonzentration im Blut, erhöhter INR-Wert, verlängerte Prothrombin-Zeit, erhöhte Transaminasen, verminderte Harnmenge	Gelegentlich
	Arzneimittelspezifischer Antikörper nachweisbar*	Nicht bekannt
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Schmerzen während eines Eingriffs	Häufig
	Abdominale Wunddehiszenz, Galleleck nach dem Eingriff, Kontusion, Erythem an der Inzisionsstelle, Schmerzen an der Inzisionsstelle, Blutungen nach dem Eingriff, Hypotonie im Rahmen eines Eingriffs, Komplikationen beim Gefäßersatz, Thrombose in Gefäßersatz, Wundsekretion	Gelegentlich

* Alle diese Reaktionen sind Klasseneffekte. Keine davon wurden in klinischen Prüfungen berichtet; somit ist es nicht möglich, Häufigkeiten zu bestimmen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sind Patienten engmaschig auf Anzeichen oder Symptome

unerwünschter Reaktionen hin zu überwachen und es sind die angemessenen symptomatischen Behandlungen und unterstützenden Maßnahmen einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, lokale Hämostatika, ATC-Code: B02BC.

Wirkmechanismus

Das Fibrinadhäsionssystem leitet die letzte Phase der physiologischen Blutgerinnung ein. Die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin erfolgt durch die Aufspaltung von Fibrinogen in Fibrinmonomere und Fibrinopeptide. Die Fibrinmonomere aggregieren und bilden einen Fibrinpropf. Faktor XIIIa, der durch Aktivierung mit Thrombin aus Faktor XIII gebildet wird, bewirkt eine Vernetzung von Fibrin. Sowohl für die Umwandlung von Fibrinogen als auch die Vernetzung von Fibrin sind Calciumionen erforderlich.

Mit fortschreitender Wundheilung kommt es durch die Einwirkung von Plasmin zu einer gesteigerten fibrinolytischen Aktivität und zum Zerfall von Fibrin zu Fibrinabbauprodukten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Randomisierte, einfach verblindete klinische Prüfungen mit VeraSeal zum Nachweis der Hämostase und Nahtunterstützung in der Gefäßchirurgie wurden mit Patienten durchgeführt, die sich einer vaskulären, parenchymatösen Gewebe- oder Weichgewebsoperation unterzogen.

Während der Gefäßchirurgie-Studie wurden 225 Patienten aufgenommen, die sich gefäßchirurgischen Eingriffen unterzogen, unter Verwendung von Polytetrafluorethylen-Transplantatmaterial bei einer arteriellen End-zu-Seit-Anastomose oder einer arteriellen Anastomose mit Gefäßzugang an einer oberen Extremität. Das mittlere Alter der Studienpopulation und ihre Standardabweichung betrug 63,2 (9,5) Jahre. Die häufigsten Arten der Operation waren femoropoplitealer Bypass, Gefäßzugang für die Hämodialyse über die oberen Extremitäten und iliofemorale Bypass. Dabei erwies sich VeraSeal beim Erreichen der Hämostase innerhalb von 4 Minuten als gegenüber der Kontrollgruppe (manuelle Kompression) überlegen. Der Anteil der Patienten mit innerhalb von 4 Minuten erreichter Hämostase an der Zielblutungsstelle betrug 76,1 % in der VeraSeal-Behandlungsgruppe und 22,8 % in der Kontrollgruppe.

Während der parenchymatösen Gefäßchirurgie-Studie wurden 325 Patienten aufgenommen, die sich Leberresektionen unterzogen. Das mittlere Alter der Studienpopulation und ihre Standardabweichung betrug 57,9 (14,5) Jahre. Dabei erwies sich VeraSeal beim Erreichen der Hämostase innerhalb von 4 Minuten als gegenüber der Kontrollgruppe (oxidierte regenerierte Cellulose) überlegen. Der Anteil der Patienten mit innerhalb von 4 Minuten erreichter Hämostase an der Zielblutungsstelle betrug 92,8 % in der VeraSeal-Behandlungsgruppe und 80,5 % in der Kontrollgruppe.

Während der Weichgewebsoperations-Studie wurden 327 Patienten aufgenommen, die sich Operationen im Becken und Retroperitoneum sowie Abdominoplastiken und

Mastopexien unterzogen. Das mittlere Alter der Studienpopulation und ihre Standardabweichung betrug 47,2 (18,4) Jahre. Die häufigsten Arten der Operation waren einfache oder radikale Hysterektomien, Abdominoplastiken und radikale Zystektomien. Dabei erwies sich VeraSeal beim Erreichen der Hämostase innerhalb von 4 Minuten als gegenüber der Kontrollgruppe (oxidierte regenerierte Cellulose) nicht unterlegen. Der Anteil der Patienten mit innerhalb von 4 Minuten erreichter Hämostase an der Zielblutungsstelle betrug 82,8 % in der VeraSeal-Behandlungsgruppe und 77,8 % in der Kontrollgruppe.

Kinder und Jugendliche

In den beschriebenen klinischen Prüfungen wurden elf Patienten im Alter unter 16 Jahren mit VeraSeal behandelt.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für VeraSeal eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von Hämorrhagie infolge operativer Eingriffe entsprechend der Entscheidung über das pädiatrische Prüfkonzept (PIP) im zugelassenen Anwendungsgebiet gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

VeraSeal ist nur zur epiläsionalen Anwendung bestimmt. Eine intravaskuläre Anwendung ist kontraindiziert. Demzufolge wurden keine intravaskulären pharmakokinetischen Studien am Menschen durchgeführt.

Fibrinkleber/Hämostatika werden auf die gleiche Weise wie endogenes Fibrin durch Fibrinolyse und Phagozytose metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zu Sicherheitspharmakologie und akuter Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Spritze mit Human-Fibrinogen

Natriumcitrat-Dihydrat Natriumchlorid Arginin Isoleucin Glutaminsäure, Mononatriumsalz Wasser für Injektionszwecke

Spritze mit Human-Thrombin

Calciumchlorid Albumin vom Menschen Natriumchlorid Glycin Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Auftauen kann das ungeöffnete Produkt in der Originalverpackung bis zur Anwendung für maximal 7 Tage bei

2 °C–8 °C oder für bis zu 24 Stunden bei maximal 25 °C aufbewahrt werden.

Haltbarkeitsdauer nach Anbruch: Sobald die Blisterpackung geöffnet wurde, muss VeraSeal sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tiefgekühlt lagern und transportieren (bei –18 °C oder kälter). Die Kühlkette (–18 °C oder kälter) darf bis zur Anwendung nicht unterbrochen werden. Die sterilisierte Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren. Für Aufbewahrungsbedingungen nach dem Auftauen und für die Aufbewahrung nach Anbruch, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

VeraSeal wird als Set für den Einmalgebrauch geliefert. Das Set enthält zwei auf einen Spritzenhalter montierte Fertigspritzen (Glas Typ I) mit Gummistopfen, jeweils mit einer sterilen gefrorenen Lösung.

Dem Produkt ist ein Zweifach-Applikator mit zwei zusätzlichen luftlosen Sprühspitzen zur Sprüh- oder Tropfapplikation beigelegt. Die luftlosen Sprühspitzen sind röntgensichtbar. Siehe Schema auf Seite 4.

VeraSeal ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

- VeraSeal 2 ml (enthält 1 ml Human-Fibrinogen und 1 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 4 ml (enthält 2 ml Human-Fibrinogen und 2 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 6 ml (enthält 3 ml Human-Fibrinogen und 3 ml Human-Thrombin)
- VeraSeal 10 ml (enthält 5 ml Human-Fibrinogen und 5 ml Human-Thrombin)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Gebrauchsanleitung ist außerdem in dem für das medizinische Fachpersonal vorgesehenen Teil der Packungsbeilage beschrieben.

Eine Übersicht über die Auftaumethoden und die Lagerung nach dem Auftauen ist in Tabelle 2 gezeigt.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 4

• Bevorzugte Auftaumethoden

Auftauen im Kühlschrank

1. Packung aus dem Gefrierschrank nehmen und zum Auftauen bei 2–8 °C in den Kühlschrank stellen, mindestens 7 Stunden für die 2-ml- und 4-ml-Packungsgröße mindestens 10 Stunden für die 6-ml- und 10-ml-Packungsgröße

Nach dem Auftauen ist eine Erwärmung des Produkts zur Anwendung nicht erforderlich.

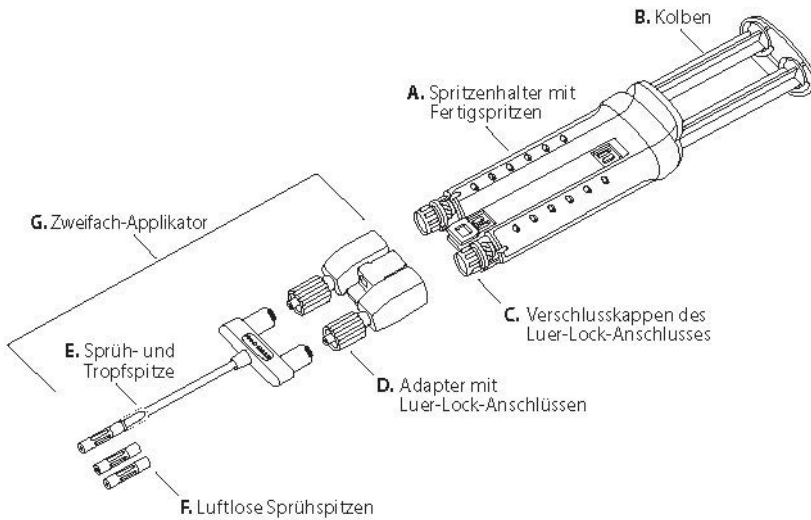


Abbildung 1

• **Steriles Wasserbad (schnelles Auftauen)**

Packung aus dem Gefrierschrank nehmen, öffnen und die beiden Blisterpackungen entnehmen.

Die Blisterpackung mit dem Zweifach-Applikator bei 20 °C–25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen, bis der Fibrinkleber einsatzbereit ist.

Die VeraSeal Fertigspritzen innerhalb des Sterilbereichs in einem sterilen thermostatischen Wasserbad bei einer Temperatur von 37 ± 2 °C auftauen. Dazu sind folgende Schritte durchzuführen:

HINWEIS: Sobald die VeraSeal-Blisterpackungen geöffnet sind, ist das Produkt sofort zu verwenden. Es ist eine sterile Technik anzuwenden, um die Möglichkeit einer Kontamination durch unsachgemäße Handhabung zu vermeiden. Dabei sind die nachfolgend genannten Schritte genau einzuhalten. Die Luer-Kappe erst von der Spritze entfernen, wenn diese vollständig aufgetaut ist und der Zweifach-Applikator angebracht werden kann.

1. Die Blisterpackung öffnen und den VeraSeal-Spritzenhalter mit den Fertigspritzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen. Siehe Abbildung 1.
2. Legen Sie den Spritzenhalter mit den Fertigspritzen direkt in das sterile Wasserbad und stellen Sie sicher, dass sie vollständig von Wasser bedeckt sind. Siehe Abbildung 2.
3. Bei 37 °C sind für die Packungsgrößen 2 ml, 4 ml, 6 ml und 10 ml etwa 5 Minuten erforderlich und sie dürfen dieser Temperatur nicht länger als 10 Minuten ausgesetzt sein. Die Temperatur des Wasserbades darf 39 °C nicht überschreiten.
4. Spitzenthalter mit den Fertigspritzen nach dem Auftauen mit steriler chirurgischer Gaze abtrocknen.

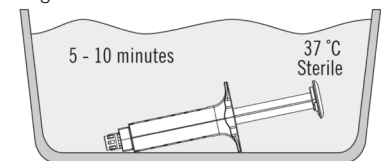


Abbildung 2

Vergewissern Sie sich, dass die VeraSeal-Fertigspritzen vollständig aufgetaut sind. Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Tabelle 2. Auftauen und Lagerung nach dem Auftauen

Auftau-methode	Auftauzeit nach Packungsgröße		Lagerung nach dem Auftauen
	Für 2 ml und 4 ml	Für 6 ml und 10 ml	
Kühlschrank (2–8 °C)	Mindestens 7 Stunden	Mindestens 10 Stunden	7 Tage bei 2–8 °C (im Kühlschrank) in der Originalverpackung ODER 24 Stunden bei maximal 25 °C in der Originalverpackung
Auftauen bei 20 °C–25 °C	Mindestens 70 Minuten	Mindestens 90 Minuten	
Steriles Wasserbad (37 °C) im Sterilbereich	Mindestens 5 Minuten. Nicht länger als 10 Minuten.	Mindestens 5 Minuten. Nicht länger als 10 Minuten.	Sofort bei der Operation verwenden

Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Auftauen bei 20 °C–25 °C

Packung aus dem Gefrierschrank nehmen, öffnen und die beiden Blisterpackungen entnehmen. Die Blisterpackung mit dem Zweifach-Applikator bei 20 °C–25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen, bis der Fibrinkleber einsatzbereit ist.

Die Blisterpackung mit den VeraSeal-Fertigspritzen bei 20 °C–25 °C auftauen lassen. Dazu sind folgende Schritte durchzuführen:

1. Die Blisterpackung mit dem Spritzenhalter und den Fertigspritzen bei 20 °C–25 °C auf einer Oberfläche liegen lassen, mindestens 70 Minuten für die 2-ml- und 4-ml-Packungsgröße, mindestens 90 Minuten für die 6-ml- und 10-ml-Packungsgröße.

Nach dem Auftauen ist eine Erwärmung des Produkts zur Anwendung nicht erforderlich.

Nach dem Auftauen müssen die Lösungen klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich sein. Lösungen, die trüb

sind oder Ablagerungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Lagerung nach dem Auftauen

Nach dem Auftauen kann das Set mit dem VeraSeal-Spritzenhalter, den Fertigspritzen und dem Zweifach-Applikator vor der Anwendung für maximal 7 Tage im Kühlschrank bei 2–8 °C oder für 24 Stunden bei maximal 25 °C gelagert werden, wenn es verschlossen in der Originalverpackung aufbewahrt wird. Sobald die Blisterpackungen geöffnet wurden, muss VeraSeal sofort verwendet werden; etwaige nicht verwendete Reste sind zu entsorgen.

Nach dem Auftauen nicht mehr einfrieren.

Anweisungen für den Transfer

1. Nach dem Auftauen die Blisterpackung von der Oberfläche bei 20 °C–25 °C oder aus dem Kühlschrank bei 2 °C–8 °C nehmen.
2. Öffnen Sie die Blisterpackung und vergewissern Sie sich, dass die VeraSeal-Fertigspritzen vollständig aufgetaut sind. Den VeraSeal-Spritzenhalter mit den Fertigspritzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen. Siehe Abbildung 1.

VeraSeal sofort verwenden und nicht verwendete Reste entsorgen.

• **Anweisungen für den Anschluss**

1. Die Blisterpackung öffnen und den VeraSeal-Zweifach-Applikator sowie die zwei zusätzlichen luftlosen Sprühspitzen einer zweiten Person zum Transfer in den Sterilbereich übergeben. Die Außenseite der Blisterpackung darf nicht mit dem Sterilbereich in Kontakt kommen.
2. VeraSeal-Spritzenhalter so halten, dass die Luer-Kappen mit der Spritze nach oben weisen. Siehe Abbildung 3.
3. Luer-Kappen der Fibrinogen- und der Thrombin-Spritze abschrauben und entsorgen. Siehe Abbildung 3.

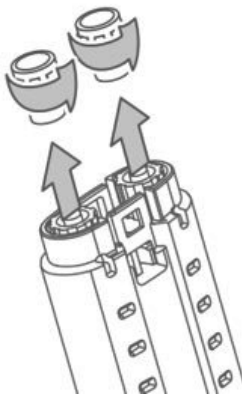


Abbildung 3

4. Spritzenhalter so halten, dass die Luer-Anschlüsse nach oben weisen. Zum Entfernen von Luftblasen aus den Spritzen den Spritzenhalter senkrecht halten und vorsichtig ein oder zwei Mal gegen den Spritzenhalter klopfen und den Kolben leicht hineindrücken, um Luft herauszudrücken. Siehe Abbildung 4.

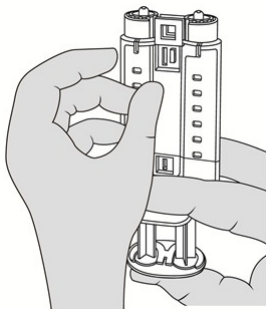


Abbildung 4

5. Zweifach-Applikator anbringen. Siehe Abbildung 5.
HINWEIS: Den Kolben beim Anbringen oder vor der vorgesehenen Anwendung nicht hineindrücken, da sich die zwei biologischen Komponenten sonst vorher in der luftlosen Sprühspitze vermischen und ein Fibringerinnsel bilden, das die Applikation verhindert. Siehe Abbildung 6.

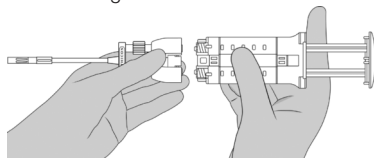


Abbildung 5

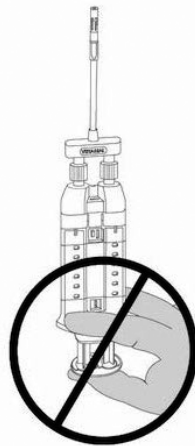


Abbildung 6

6. Luer-Anschlüsse festziehen und sicherstellen, dass der Zweifach-Applikator fest angebracht ist. Das Produkt ist nun für die Anwendung bereit.

• **Applikation**

VeraSeal mithilfe des mitgelieferten Spritzenhalters und des Kolbens applizieren.

VeraSeal muss mithilfe des mit dem Produkt mitgelieferten Zweifach-Applikators appliziert werden. Andere Applikatorspitzen mit CE-Kennzeichnung (einschließlich Vorrichtungen für offene und laparoskopische Verfahren), die speziell für die Anwendung mit VeraSeal vorgesehen sind, können ebenfalls verwendet werden. Bei Verwendung des mitgelieferten Zweifach-Applikators sind die oben beschriebenen Anschlussanweisungen zu befolgen. Bei der Verwendung anderer Applikatorspitzen müssen die Gebrauchsanleitungen für diese Applikatorspitzen befolgt werden.

Sprühanwendung

1. Zweifach-Applikator fassen und in die gewünschte Position biegen. Die Spitze behält ihre Form bei.
2. Die luftlose Sprühspitze in mindestens 2 cm Abstand vom Zielgewebe positionieren. Zum Aufsprühen des Fibrinklebers einen gleichmäßigen, festen Druck auf den Kolben ausüben. Abstand entsprechend vergrößern, um die gewünschte Abdeckung des Zielbereichs zu erreichen.
3. Wenn die Sprühanwendung aus irgendeinem Grund abgebrochen wird, die luftlose Sprühspitze vor der weiteren Anwendung wechseln, da sich in der luftlosen Sprühspitze ein Gerinnsel bilden kann. Zum Wechseln der luftlosen Sprühspitze, das Sprühgerät vom Patienten entfernen und die gebrauchte luftlose Sprühspitze abschrauben. Siehe Abbildung 7. Die gebrauchte luftlose Sprühspitze von den Reserve-Sprühspitzen getrennt halten. Das Ende des Applikators mit trockener oder feuchter steriler chirurgischer Gaze abwischen. Dann eine neue luftlose Sprühspitze aus der Packung anbringen und vor der Anwendung prüfen, ob sie fest angebracht ist.

HINWEIS: Wenn die luftlose Sprühspitze richtig angebracht ist, ist kein roter Ring sichtbar. Siehe Abbildung 8. HINWEIS: Drücken Sie den Kolben nicht weiter hinein, um ein Fibringerinnsel in der luftlosen Sprühspitze zu beseitigen, da der Applikator sonst unbrauchbar werden kann. HINWEIS: Den Zweifach-Applikator nicht kürzen, damit der Innendraht nicht freigelegt wird.

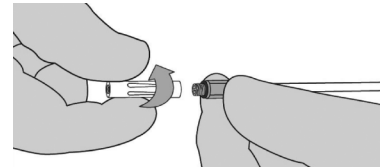


Abbildung 7

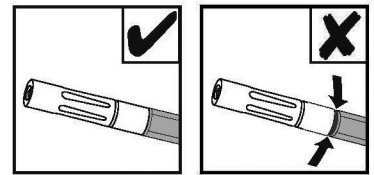


Abbildung 8

Tropfanwendung

1. Die luftlose Sprühspitze von der Sprüh- und Tropfspitze durch Abschrauben der luftlosen Sprühspitze entfernen. Siehe Abbildung 7.
2. Tropfspitze fassen und in die gewünschte Position biegen. Die Spitze behält ihre Form bei.
3. Das Ende der Tropfspitze während des Auftreffens so nahe wie möglich an die Gewebeoberfläche herantühren, ohne das Gewebe während der Applikation zu berühren.
4. Die Tropfen einzeln auf die zu behandelnde Oberfläche applizieren. Zur Prävention einer unkontrollierten Gerinnung achten Sie darauf, dass die Tropfen sich von einander und von der Tropfspitze trennen.
HINWEIS: Schließen Sie eine gebrauchte Tropfspitze nicht wieder an, nachdem sie vom Adapter entfernt wurde, da sich sonst ein Gerinnsel in der Tropfspitze bilden kann und der Applikator unbrauchbar werden kann.

• **Entsorgung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1239/001-004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
10. November 2017
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
19. September 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt