

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

VeraSeal raztopine za lepilo za tkiva

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Komponenta 1:  
humani fibrinogen      80 mg/ml

Komponenta 2:  
humani trombin      500 i.e./ml

Proizvedeno iz plazme človeških darovalcev.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

raztopine za lepilo za tkiva

Zamrznjene raztopine. Po odtalitvi so raztopine bistre ali rahlo opalescentne ter brezbarvne ali blede rumene.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Podporno zdravljenje bolnikov, kjer standardne kirurške tehnike ne zadoščajo:

- za izboljšanje hemostaze,
- za podporo kirurških šivov: pri žilni kirurgiji.

Zdravilo VeraSeal je indicirano v vseh starostnih skupinah.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Uporaba zdravila VeraSeal je omejena na izkušene kirurge, ki so bili usposobljeni za uporabo tega zdravila.

#### Odmerjanje

Količina zdravila VeraSeal, ki jo je treba uporabiti, in pogostost nanosa morata vedno temeljiti na osnovnih kliničnih potrebah bolnika.

Odmerek za nanos je odvisen od več spremenljivk, vendar z njimi ni omejen, med drugim z vrstami kirurškega posega, velikostjo področja, načinom načrtovanega nanosa in številom nanosov.

Nanos zdravila mora individualno prilagoditi lečeči zdravnik. V kliničnih preskušanjih so bili posamezni odmerki ponavadi od 0,3 do 12 ml. Pri drugih posegih bodo mogoče potrebne večje količine.

Začetna količina zdravila za nanos na izbrano anatomsko področje ali ciljno površino mora zadostovati za popolno pokritje področja, predvidenega za nanos. Nanos je mogoče po potrebi ponoviti.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila VeraSeal pri otrocih, starih od 0 do 18 let, so ocenili v klinični študiji. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1. Lečeči zdravnik mora uporabo zdravila prilagoditi vsakemu bolniku posebej. Posamezni odmerki v pediatričnem kliničnem preskušanju so bili od 0,6 do 12 ml.

#### Način uporabe

Za epilezijsko uporabo.

Za navodila za pripravo zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6. Zdravilo je treba uporabiti skladno z navodili in s pripomočki, priporočenimi za uporabo s tem zdravilom (glejte poglavje 6.6).

Pred nanosom zdravila VeraSeal je treba površino rane posušiti s standardnimi tehnikami (npr. izmenično uporabo kompres, gaz, pripomočkov za sesanje).

Glede nanosa pršila glejte poglavji 4.4 in 6.6 za specifična priporočila o potrebni razdalji od tkiva pri kirurškem posegu.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo VeraSeal se ne sme uporabljati intravaskularno.

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo VeraSeal se ne sme uporabljati za zdravljenje močnih ali hitrih arterijskih krvavitev.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Previdnostni ukrepi

Samo za epilezijsko uporabo. Ne uporabljajte intravaskularno.

Ob nehotenem intravaskularnem vnosu zdravila lahko nastopijo smrtno nevarni trombombolični zapleti (glejte poglavje 4.8).

Nanašanje pršila VeraSeal je dovoljeno samo, če je mogoče natančno presoditi razdaljo, v kateri pršite, posebno med laparoskopijo. Razdalja pršenja od tkiva mora biti v mejah, ki jih priporoča imetnik dovoljenja za promet z zdravilom VeraSeal (glejte poglavje 6.6).

Pri uporabi nanašalnih nastavkov se je treba ravnati po navodilih za njihovo uporabo.

Pred uporabo zdravila VeraSeal je treba poskrbeti za ustrezno zaščito (pokrivanje) delov telesa zunaj načrtovanega območja nanosa, da ne pride do adhezije tkiv na neželenih mestih.

Zdravilo VeraSeal je treba nanesti v tanki plasti. Prevelika debelina strdka lahko negativno vpliva na učinkovitost zdravila in proces celjenja rane.

Zadostnih podatkov za podporo uporabe tega zdravila pri lepljenju tkiva, nevrokirurgiji, nanosu skozi prožen endoskop za zdravljenje krvavitve ali gastrointestinalnih anastomozah ni na voljo.

#### Preobčutljivostne reakcije

Kot pri vsakem zdravilu z vsebnostjo beljakovin so možne preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Znaki preobčutljivostnih reakcij vključujejo koprivnico, generalizirano urtikarijo, stiskanje v prsih, piskanje v pljučih, hipotenzijo in anafilaksijo. Če nastopijo ti simptomi, moramo uporabo zdravila takoj prekiniti. V primeru šoka je treba uvesti standardno medicinsko zdravljenje šoka.

#### Prenosljivi povzročitelji okužb

Standardni ukrepi za preprečevanje okužb, ki izvirajo iz uporabe zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, zajemajo izbiro darovalcev, presejanje posameznih donacij in zbirk plazme za specifične označevalce okužb ter vključitev učinkovitih korakov za inaktivacijo/odstranitev virusov v izdelavo zdravila. Kljub temu pri uporabi zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče povsem izključiti možnosti prenosa povzročiteljev okužb. To velja tudi za neznane ali nastajajoče viruse in druge patogene.

Ti ukrepi veljajo za učinkovite pri virusih z ovojnico, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B in virus hepatitisa C ter virus hepatitisa A brez ovojnice. Učinkovitost uporabljenih ukrepov je lahko omejena, ko gre za viruse brez ovojnice, kot je na primer parvovirus B19. Okužba s parvovirusom B19 je lahko resna pri nosečih ženskah (okužba ploda) ter posameznikih z imunsko pomanjkljivostjo ali povečano eritropoezo (npr. hemolitična anemija).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Formalnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Podobno kot pri primerljivih zdravilih ali raztopinah s trombinom, lahko zdravilo postane denaturirano po izpostavljenosti raztopinam, ki vsebujejo alkohol, jod ali težke kovine (npr. antiseptične raztopine). Tovrstne snovi je treba pred nanosom tega zdravila v največji možni meri odstraniti.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost in dojenje

Varnost uporabe fibrinskih lepil/hemostatskih zdravil med nosečnostjo ali dojenjem pri ljudeh ni bila ugotovljena v nadzorovanih kliničnih preskušanjih. Ni dovolj eksperimentalnih študij na živalih za oceno varnosti z vidika razmnoževanja, razvoja zarodka ali ploda, poteka brejosti ter perinatalnega in postnatalnega razvoja. Zato smemo zdravilo uporabljati pri nosečih in doječih ženskah le, če je to nedvomno potrebno.

#### Plodnost

Študije plodnosti niso bile izvedene.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo VeraSeal nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

V redkih primerih se lahko pri bolnikih, zdravljenih s fibrinskimi lepili/hemostatskimi zdravili pojavijo preobčutljivostne ali alergijske reakcije (ki lahko vključujejo angioedem, pekoč in zbadajoč občutek na mestu uporabe, bronhospazem, mrzlico, vročinske oblike, generalizirano urtikarijo,

glavobol, koprivnico, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemirnost, tahikardijo, stiskanje v prsih, ščemenje, bruhanje, piskanje v pljučih). V osamljenih primerih so te reakcije napredovale do resne anafilaksije. Take reakcije se še posebej lahko pojavijo ob ponovljenih nanosih zdravila ali njegovi uporabi pri bolnikih z znano preobčutljivostjo na sestavine zdravila.

V redkih primerih se lahko pojavijo protitelesa proti komponentam fibrinskega lepila/hemostatskega zdravila.

Nehotena intravaskularna injekcija lahko privede do trombemboličnega dogodka in diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), obstaja pa tudi tveganje za anafilaktično reakcijo (glejte poglavje 4.4).

Za varnostne informacije v zvezi s prenosljivimi povzročitelji okužb glejte poglavje 4.4.

#### Seznam neželenih učinkov

Spodnja preglednica sledi razvrstitvi organskih sistemov po MedDRA (razvrstitev organskih sistemov in raven priporočenega poimenovanja).

Pogostnosti so opredeljene po naslednjem načelu:

- zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ),
- pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ),
- redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ),
- zelo redki ( $< 1/10.000$ ),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

#### **Preglednica 1. Pogostnost neželenih učinkov v kliničnih preskušanjih z zdravilom VeraSeal**

<b>Organski sistem po MedDRA</b>	<b>Neželeni učinek</b>	<b>Pogostnost</b>
Infekcijske in parazitske bolezni	abdominalni absces, celulitis, absces v jetrih, peritonitis, pooperativna okužba rane, okužba rane, infekcija na mestu vreza, infekcija po posegu	občasni
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	plazmacitom	občasni
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija, hemoragična anemija, levkocitoza, levkopenija	občasni
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost*	neznan pogostnost
Presnovne in prehranske motnje	hiperglikemija, hiperkalemija, hipokalcemija, hipoglikemija, hipokalemija, hipomagneziemija, hiponatriemija, hipoproteinemija	občasni
Psihiatrične motnje	anksioznost, nespečnost	občasni
Bolezni živčevja	glavobol, somnolenca	občasni
Očesne bolezni	konjunktivitis	občasni
Srčne bolezni	atrijska fibrilacija, ventrikularna tahikardija	občasni
Žilne bolezni	tromboza globokih ven, hipertenzija, hipotenzija	občasni

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pljučna embolija, dispnea, hipoksija, plevralni izliv, plevritis, pljučni edem, hropci, sopenje	občasni
Bolezni prebavil	navzea	pogosti
	zaprtost, flatulenca, ileus, retroperitonealni hematoma, bruhanje	občasni
Bolezni kože in podkožja	srbenje	pogosti
	ekhimioza, eritem	občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v hrbtu, bolečina v udu	občasni
Bolezni sečil	spazem sečnega mehurja, dizurija, zastajanje urina	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	mrzlica, zvišana telesna temperatura, periferni edemi, bolečina, pireksija, hematoma na mestu punkcije žile	pogosti
Preiskave	pozitiven test na parvovirus B19, podaljšani aktivirani parcialni tromboplastinski čas, zvišana alaninaminotransferaza, zvišana aspartataminotransferaza, zvišan bilirubin v krvi, zvišana glukoza v krvi, zvišano internacionalno normalizirano razmerje, podaljšani protrombinski čas, zvišane transaminaze, zmanjšano izločanje urina	občasni
	prisotno protitelo proti določenemu zdravilu*	neznana pogostnost
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	bolečina pri posegu	pogosti
	dehiscenca abdominalne rane, iztekanje žolča po posegu, kontuzija, eritem na mestu incizije, bolečina na mestu incizije, krvavitev po posegu, hipotenzija med posegom, zaplet pri presaditvi žile, tromboza pri presaditvi žile, sekrecija rane	občasni
*Vse te reakcije so učinki skupine zdravil. O nobeni od njih niso poročali v kliničnih preskušanjih, zato ni mogoče ugotoviti njihovih pogostnosti.		

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnike skrbno spremljati glede znakov ali simptomov neželenih učinkov ter uvesti primerno zdravljenje simptomov in podporne ukrepe.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antihemoragiki, hemostatiki za lokalno zdravljenje, oznaka ATC: B02BC.

#### Mehanizem delovanja

Sistem za fibrinsko adhezijo sproži zadnjo fazo fiziološkega strjevanja krvi. Pretvorba fibrinogena v fibrin poteka prek razcepa fibrinogena na fibrinske monomere in fibrinopeptide. Fibrinski monomeri agregirajo in tvorijo fibrinski strdek. Faktor XIIIa, ki ga trombin aktivira iz faktorja XIII, križno veže fibrin. Za pretvorbo fibrinogena in križno vezavo fibrina so potrebni kalcijevi ioni.

Ob napredovanju celjenja rane plazmin spodbudi povečano fibrinolitično aktivnost in začne se razgradnja fibrina na njegove razgradne produkte.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Pri bolnikih, ki so prestali vaskularne operacije, operacije parenhimskih in mehkih tkiv, so opravili randomizirana enojna slepa klinična preskušanja z zdravilom VeraSeal, ki so dokazala hemostazo in podporo kirurškim šivom pri vaskularnih operacijah. V vsakem od teh 3 preskušanj je bila vključena določena vrsta operacij, v njih pa so sodelovali večinoma odrasli preiskovanci.

V študijo vaskularnih operacij so vključili 225 bolnikov, ki so prestali žilne kirurške posege, pri katerih so uporabljali presadke iz politetrafluoroetilena v arterijski anastomozi *end-to-side* ali v arterijski anastomozi za vaskularni dostop do zgornjega uda. Povprečna starost populacije v študiji in njena standardna deviacija sta bili 63,2 (9,5) leta. Najpogostejše vrste operacij so bile femoralno-poplitealna premostitvena operacija, vaskularni dostop do zgornjega uda za hemodializo in ilio-femoralna premostitvena operacija. Dokazali so, da je zdravilo VeraSeal superiorno v primerjavi s kontrolno skupino (ročna kompresija) pri doseganju hemostaze po 4 minutah. Stopnja hemostaze na tarčnem mestu krvavitve po 4 minutah je bila 76,1 % v skupini, zdravljeni z zdravilom VeraSeal, in 22,8 % v kontrolni skupini.

V študijo operacij parenhimskih tkiv so vključili 325 preiskovancev z resekcijo jeter. Povprečna starost populacije v študiji in njena standardna deviacija sta bili 57,9 (14,5) leta. Dokazali so, da je zdravilo VeraSeal superiorno v primerjavi s kontrolno skupino (oksidirana regenerirana celuloza) pri doseganju hemostaze po 4 minutah. Stopnja hemostaze na tarčnem mestu krvavitve po 4 minutah je bila 92,8 % v skupini, zdravljeni z zdravilom VeraSeal, in 80,5 % v kontrolni skupini.

V študijo operacij mehkih tkiv so vključili 327 preiskovancev z medeničnimi in retroperitonealnimi operativnimi posegi, abdominoplastikami in mastopeksijami. Povprečna starost populacije v študiji in njena standardna deviacija sta bili 47,2 (18,4) leta. Najpogostejše vrste operacij so bile enostavne in radikalne histerektomije, abdominoplastike in radikalne cistektomije. Dokazali so, da zdravilo VeraSeal ni inferiorno v primerjavi s kontrolno skupino (oksidirana regenerirana celuloza) pri doseganju hemostaze po 4 minutah. Stopnja hemostaze na tarčnem mestu krvavitve po 4 minutah je bila 82,8 % v skupini, zdravljeni z zdravilom VeraSeal, in 77,8 % v kontrolni skupini.

#### Pediatrična populacija

Pediatrično randomizirano, aktivno kontrolirano, enojno slepo klinično preskušanje so opravili za oceno varnosti in učinkovitosti zdravila VeraSeal kot dodatka hemostazi med odprtimi parenhimskimi operacijami (jeter) ali operacijami mehkih tkiv. Skupno 178 otrok (starih < 18 let) so randomizirali in zdravili z zdravilom VeraSeal (n = 91) ali aktivno kontrolo (n = 87). Od 91 preiskovancev, zdravljenih z zdravilom VeraSeal, so bili 4 stari ≤ 27 dni; 19 je bilo starih od ≥ 28 dni do ≤ 23 mesecev; 32 je bilo starih od ≥ 2 leti do ≤ 11 let; 36 pa od ≥ 12 let do ≤ 17 let. Šestinštirideset otrok, zdravljenih z zdravilom VeraSeal, je imelo parenhimske (jetrne) kirurške postopke, 45 otrok pa operacije mehkih

tkiv. Dokazali so, da je zdravilo VeraSeal neinferiorno kontrolni skupini (EVICEL [lepilo]), ker je doseglo hemostazo v 4 minutah. Stopnja hemostaze na ciljnem mestu krvavitve po 4 minutah je bila 96,7 % (88/91 preiskovancev) v skupini, ki je prejela zdravilo VeraSeal, in 95,4 % (83/87) v kontrolni skupini.

Dodatno so v 3 prej opisanih kliničnih preskušanjih, opravljenih večinoma na odraslih bolnikih, zdravili z zdravilom VeraSeal enajst pediatričnih bolnikov, starih 16 let ali mlajših.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Zdravilo VeraSeal je namenjeno samo za epilezijsko uporabo. Intravaskularno dajanje je kontraindicirano. Zato intravaskularne farmakokinetične študije pri ljudeh niso bile opravljene.

Fibrinska lepila/hemostatična zdravila se enako kot endogeni fibrin presnavljajo prek fibrinolize in fagocitoze.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in akutne toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

# **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

## **6.1 Seznam pomožnih snovi**

### Injekcijska brizga s humanim fibrinogenom

natrijev citrat dihidrat,  
natrijev klorid,  
arginin,  
izolevcin,  
natrijev glutaminat,  
voda za injekcije.

### Injekcijska brizga s humanim trombinom

kalcijev klorid,  
humani albumin,  
natrijev klorid,  
glicin,  
voda za injekcije.

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

Po odtaljevanju lahko zdravilo do uporabe shranite za največ 7 dni pri temperaturi 2 °C - 8 °C ali 24 ur pri temperaturi do 25 °C, če ostane zatesnjeno v originalni ovojnini.

Rok uporabnosti po odprtju: Po odprtju pretisnega omota je treba zdravilo VeraSeal takoj uporabiti.



## 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

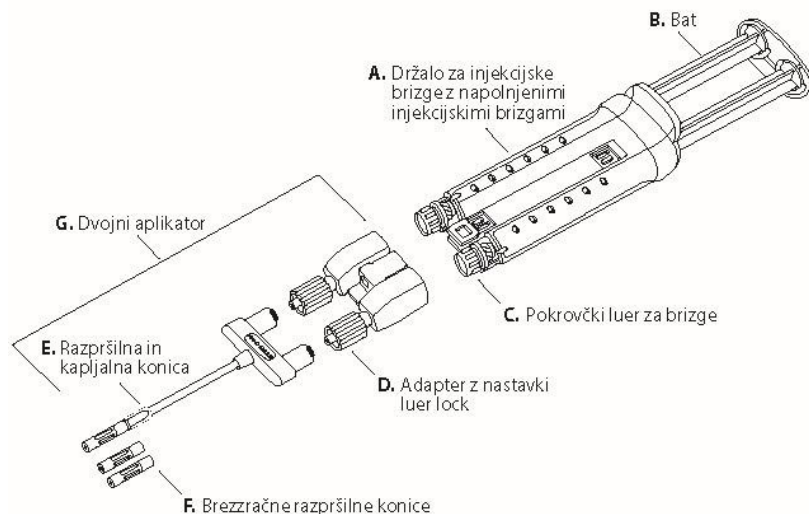
Zdravilo shranjujte in prevažajte zamrznjeno (pri temperaturi -18 °C ali nižji). Hladne verige shranjevanja (temperatura -18 °C ali nižja) ne smete prekiniti do uporabe. Sterilizirani pretisni omot shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po odtaljevanju ne zamrzujte ponovno. Za pogoje shranjevanja po odtaljevanju in po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo VeraSeal je na voljo kot komplet za enkratno uporabo, ki vsebuje dve napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z gumijastima zamaškoma, vsaka od njiju s sterilno zamrznjeno raztopino, nameščeni v držalu za injekcijski brizgi.

En dvojni aplikator z dvema dodatnima brezračnima razpršilnima konicama je priložen zdravilu za uporabo s pršenjem ali kapljanjem. Brezračni razpršilni konici sta rentgensko kontrastni. Glejte shemo v nadaljevanju.



Zdravilo VeraSeal je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

- VeraSeal 2 ml (vsebuje 1 ml humanega fibrinogena in 1 ml humanega trombina),
- VeraSeal 4 ml (vsebuje 2 ml humanega fibrinogena in 2 ml humanega trombina),
- VeraSeal 6 ml (vsebuje 3 ml humanega fibrinogena in 3 ml humanega trombina),
- VeraSeal 10 ml (vsebuje 5 ml človeškega fibrinogena in 5 ml človeškega trombina).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navodila za uporabo so opisana tudi v navodilu za uporabo za zdravstvene delavce.

Pregled metod odtaljevanja in shranjevanja po odtaljevanju kaže preglednica 2.

## Preglednica 2. Odtaljevanje in shranjevanje po odtaljevanju

Metoda odtaljevanja	Čas odtaljevanja na velikost pakiranja		Shranjevanje po odtaljevanju
	za 2 ml in 4 ml	za 6 ml in 10 ml	
hladilnik (2 – 8 °C)	najmanj 7 ur	najmanj 10 ur	7 dni pri 2 - 8 °C (hladilnik) v originalni ovojnini
odtaljevanje pri temperaturi 20 - 25 °C	najmanj 70 minut	najmanj 90 minut	ALI 24 ur pri temperaturi do 25 °C v originalni ovojnini
sterilna vodna kopel (37 °C) v sterilnem polju	Najmanj 5 minut. Ne prekoračite 10 minut.	Najmanj 5 minut. Ne prekoračite 10 minut.	Med operacijo porabite takoj.

### • Prednostni načini odtaljevanja

#### Odtaljevanje v hladilniku

1. Vzemite škatlo iz zamrzovalnika in jo položite v hladilnik za odtaljevanje pri 2 – 8 °C za najmanj 7 ur za velikosti pakiranja 2 ml in 4 ml; za najmanj 10 ur za velikosti pakiranja 6 ml in 10 ml.

Po odtaljevanju zdravila ni treba segrevati za uporabo.

Po odtaljevanju morajo biti raztopine bistre do rahlo opalescentne in brezbarvne do blede rumene.

Raztopin, ki so motne ali vsebujejo delce, ne smete uporabiti.

#### Odtaljevanje pri temperaturi 20 °C - 25 °C

Vzemite škatlo iz zamrzovalnika, odprite jo in vzemite ven oba pretisna omota.

Položite pretisni omot, ki vsebuje dvojni aplikator, na površino pri temperaturi 20 °C - 25 °C, dokler ne bo fibrinsko zdravilo za lepljenje tkiv pripravljeno za uporabo.

Odtalite pretisni omot z napolnjenima brizgama zdravila VeraSeal pri temperaturi 20 °C - 25 °C z naslednjimi koraki:

1. Položite pretisni omot z držalom za injekcijski brizgi z napolnjenima injekcijskima brizgama na površino pri temperaturi 20 °C - 25 °C za najmanj 70 minut za velikosti pakiranja 2 ml in 4 ml; za najmanj 90 minut za velikosti pakiranja 6 ml in 10 ml.

Po odtaljevanju zdravila ni treba segrevati za uporabo.

Po odtaljevanju morajo biti raztopine bistre do rahlo opalescentne ter brezbarvne do blede rumene. Raztopin, ki so motne ali vsebujejo delce, ne smete uporabiti.

#### *Shranjevanje po odtaljevanju*

Po odtaljevanju lahko komplet, ki vsebuje držalo za brizgi VeraSeal z napolnjenima brizgama in dvojni aplikator, pred uporabo shranite za največ 7 dni v hladilniku pri 2 - 8 °C ali za 24 ur pri temperaturi do 25 °C, če ostane zaprt v originalni ovojnini. Ko pretisne omote odprete, zdravilo VeraSeal uporabite takoj, morebitno neporabljeno vsebino pa zavržite.

Odtaljenega zdravila ne smete še enkrat zamrzniti.

### Navodila za prenos zdravila

1. Po odtaljevanju odstranite pretisni omot s površine pri temperaturi 20 °C - 25 °C ali iz hladilnika pri temperaturi 2 °C - 8 °C.
2. Odprite pretisni omot in potrdite, da sta napolnjeni brizgi z zdravilom VeraSeal popolnoma odtaljeni. Omogočite drugi osebi, da prime držalo za brizgi z napolnjenima brizgama zdravila VeraSeal in ga prenese v sterilno polje. Zunanost pretisnega omota ne sme priti v stik s sterilnim poljem. Glejte sliko 1.



Slika 1

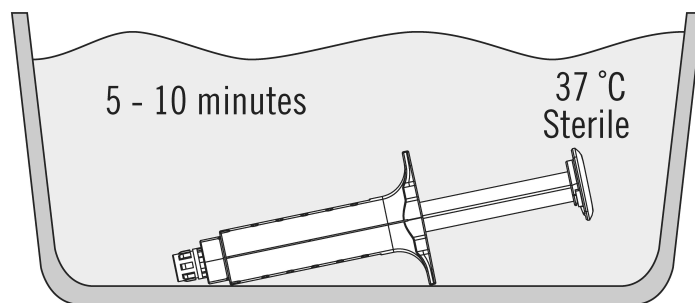
- **Sterilna vodna kopel (hitro odtaljevanje)**

Vzemite škatlo iz zamrzovalnika, odprite jo in vzemite ven oba pretisna omota. Položite pretisni omot, ki vsebuje dvojni aplikator, na površino pri temperaturi 20 °C - 25 °C, dokler ne bo fibrinsko zdravilo za lepljenje tkiv pripravljeno za uporabo.

Odtalite napolnjene brizge zdravila VeraSeal v sterilnem polju v sterilni termostaturirani vodni kopeli pri temperaturi 37±2 °C, z naslednjimi koraki:

**OPOZORILO:** Ko so pretisni omoti zdravila VeraSeal odprti, uporabite zdravilo takoj. Uporabljajte sterilno tehniko, da se boste izognili možnosti kontaminacije zaradi nepravilnega ravnanja z zdravilom, in se natančno ravnajte po korakih, opisanih v nadaljevanju. Ne odstranite pokrovička luer za brizgo, dokler ni odtaljevanje povsem dokončano in ni dvojni aplikator pripravljen za povezovanje.

1. Odprite pretisni omot in omogočite drugi osebi, da prime držalo za brizgi z napolnjenima brizgama zdravila VeraSeal in ga prenese v sterilno polje. Zunanost pretisnega omota ne sme priti v stik s sterilnim poljem. Glejte sliko 1.
2. Položite držalo za brizgi z napolnjenima brizgama neposredno v sterilno vodno kopel in se prepričajte, da je popolnoma potopljen v vodo. Glejte sliko 2.
3. Pri temperaturi 37 °C je potreben čas približno 5 minut za velikosti pakiranja 2 ml, 4 ml, 6 ml in 10 ml, ne smemo pa ga pustiti pri tej temperaturi dalj kot 10 minut. Temperatura vodne kopeli ne sme preseči 39 °C.
4. Po odtalitvi s sterilno kirurško gazo osušite držalo za brizgi z napolnjenima brizgama.



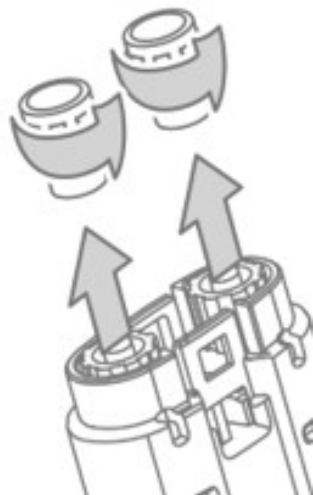
Slika 2

Potrdite, da sta napolnjeni brizgi z zdravilom VeraSeal popolnoma odtaljeni. Po odtalitvi morajo biti raztopine bistre do rahlo opalescenčne in brezbarvne do blede rumene. Ne uporabite raztopin, ki so motne ali v katerih so o+borine.

Zdravilo VeraSeal uporabite takoj, morebitno neporabljeno vsebino pa zavržite.

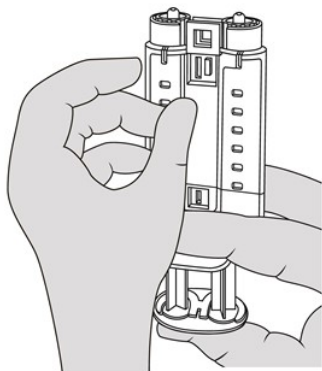
- **Navodila za povezovanje komponent**

1. Odprite pretisni omot in omogočite drugi osebi, da prime dvojni aplikator zdravila VeraSeal in dve dodatni brezračni razpršilni konici in jih prenese v sterilno polje. Zunanost pretisnega omota ne sme priti v stik s sterilnim poljem.
2. Držite držalo z brizgama zdravila VeraSeal tako, da bosta pokrovčka luer za brizgi obrnjena navzgor. Glejte sliko 3.
3. Odvijte in odložite pokrovčka luer za brizgi tako fibrinogenske kot trombinske brizge. Glejte sliko 3.



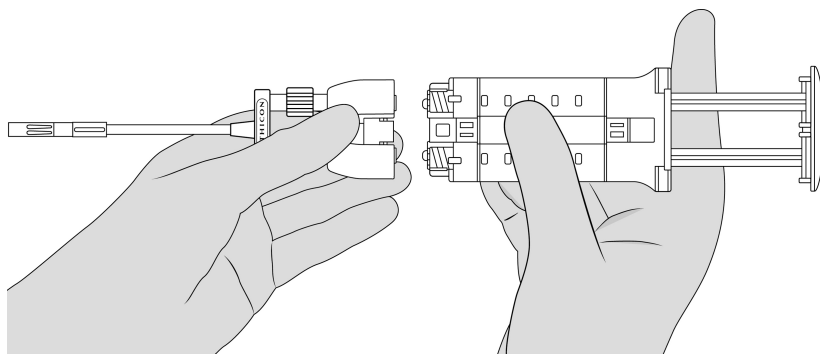
Slika 3

4. Držite držalo z brizgama tako, da bosta pokrovčka luer za brizgi obrnjena navzgor. Zračne mehurčke iz brizg odstranite tako, da držalo z brizgama nežno enkrat ali dvakrat stresete levo-desno, medtem ko je držalo za injekcijski brizgi obrnjeno navzgor, in nalahko pritisnete bat, da iztisnete zrak. Glejte sliko 4.

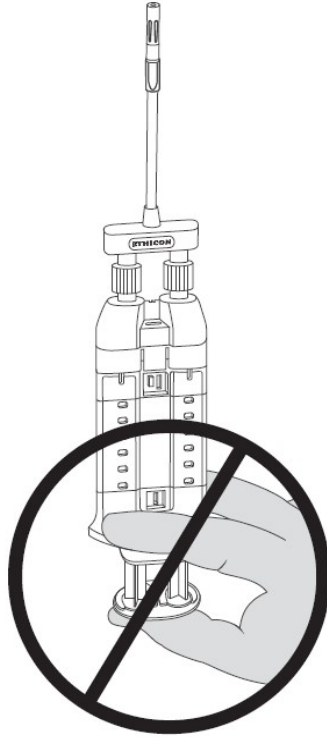


Slika 4

5. Pritrdite dvojni aplikator. Glejte sliko 5.  
**OPOZORILO:** Med pritrdjevanjem ali pred nameravano uporabo ne pritisnite bata, sicer se bosta obe biološki komponenti prezgodaj zmešali v brezračni razpršilni konici in bo nastal fibrinski strdek, ki bo preprečil izbrizganje. Glejte sliko 6.



Slika 5



Slika 6

6. Privijte konektorja luer in se prepričajte, da je dvojni aplikator čvrsto pritrjen. Priprava je zdaj pripravljena za uporabo.
- **Uporaba zdravila**

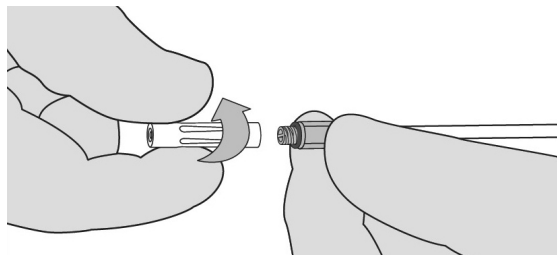
Zdravilo VeraSeal nanašajte s priloženim držalom za brizgi in batom.

Nanašajte zdravilo VeraSeal z dvojnimi aplikatorjem, ki je priložen zdravilu. Lahko uporabljate tudi druge aplikatorske konice, označene z oznako CE (vključno s pripomočki za odprte operacije in laparoskopsko uporabo), ki so namenjene za specifično uporabo z zdravilom VeraSeal. Pri uporabi priloženega dvojnega aplikatorja se ravnajte po zgoraj opisanih navodilih za pritrditev. Pri uporabi drugih aplikatorskih konic se ravnajte po navodilih za uporabo, ki so priložena aplikatorskim konicam.

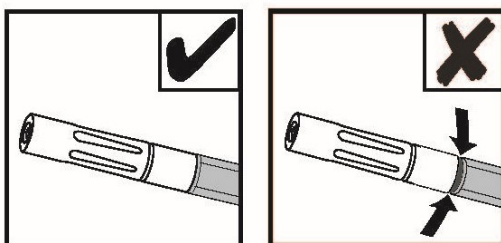
#### Nanos s pršenjem

1. Primate in upognite dvojni aplikator v zeleni položaj. Konica bo ohranila obliko.
2. Postavite brezračno razpršilno konico vsaj 2 cm od tarčnega tkiva. Čvrsto enakomerno pritisnite bat, da boste razpršili fibrinsko lepilo. Ustrezno zvečajte razdaljo, da boste dosegli zeleno pokritje tarčnega predela.
3. Če se iztiskanje ne glede na razlog ustavi, zamenjajte brezračno razpršilno konico, preden nadaljujete nanašanje, ker je v brezračni razpršilni konici mogoče nastal strdek. Brezračno razpršilno konico zamenjate tako, da odmaknete pripravo od bolnika in odvijete rabljeno brezračno razpršilno konico. Glejte sliko 7. Položite rabljeno brezračno razpršilno konico proč od rezervnih brezračnih razpršilnih konic. Obrišite konec aplikatorja s suho ali vlažno sterilno kirurško gazo. Nato natakните novo brezračno razpršilno konico iz priloženega pakiranja in se pred uporabo prepričajte, da je čvrsto pritrjena.  
OPOZORILO: Če je brezračna razpršilna konica pravilno povezana, rdeči indikator ne bo viden. Glejte sliko 8.

OPOZORILO: Ne nadaljujte s pritiskanjem na bat, da bi poskusili iztisniti fibrinski strdek iz brezdračne razpršilne konice; zaradi tega lahko postane aplikator neuporaben.  
OPOZORILO: Ne obrežite dvojnega aplikatorja, zato da ne pride do odkritja notranje žice.



Slika 7



Slika 8

#### Nanašanje s kapljanjem

1. Odstranite brezdračno razpršilno konico z razpršilne in kapljalne konice, tako da odvijete brezdračno razpršilno konico. Glejte sliko 7.
2. Primite in upognite kapljalno konico v zeleni položaj. Konica bo ohranila obliko.
3. Med kapljanjem držite vrh kapljalne konice čim bližje površini tkiva, ne da bi se med nanašanjem zdravila dotaknili tkiva.
4. Na površino predela, ki ga zdravite, nanašajte posamezne kapljice. Nekontrolirano strjevanje boste preprečili tako, da boste kapljice ločili eno od druge in od konca kapljalne konice.

OPOZORILO: Ne povežite rabljene kapljalne konice še enkrat, potem ko ste jo odstranili z adapterja, sicer utegne nastati strdek v kapljalni konici, aplikator pa lahko postane neuporaben.

- **Odstranjevanje**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

#### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/17/1239/001-004

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 10. november 2017

Datum zadnjega podaljšanja: 19. september 2022

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine (učinkovin)

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med

koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA [2 ml, 4 ml, 6 ml in 10 ml]

### 1. IME ZDRAVILA

VeraSeal raztopine za lepilo za tkiva

humani fibrinogen/humani trombin

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Komponenta 1: 1 ml človeškega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 1 ml človeškega trombina (500 i.e./ml)

Komponenta 1: 2 ml človeškega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 2 ml človeškega trombina (500 i.e./ml)

Komponenta 1: 3 ml človeškega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 3 ml človeškega trombina (500 i.e./ml)

Komponenta 1: 5 ml človeškega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 5 ml človeškega trombina (500 i.e./ml)

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

humani fibrinogen – natrijev citrat dihidrat, natrijev klorid, arginin, izolevcin, natrijev glutaminat, voda za injekcije.

humani trombin – kalcijev klorid, humani albumin, natrijev klorid, glicin, voda za injekcije.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopine za lepilo za tkiva

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Dve napolnjeni injekcijski brizgi, nameščeni na držalo za injekcijski brizgi.

1 dvojni aplikator z 2 dodatnima brezračnima razpršilnima konicama.

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

epilezijska uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Zdravilo shranjujte in prevažajte zamrznjeno (pri temperaturi -18 °C ali nižji).

Pred uporabo popolnoma odtalite. Po odtalitvi ne zamrzujte ponovno.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN



## **PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**

**NALEPKA PRETISNEGA OMOTA [2 ml, 4 ml, 6 ml in 10 ml]**

### **1. IME ZDRAVILA**

VeraSeal raztopine za lepilo za tkiva

humani fibrinogen/humani trombin

### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Komponenta 1: 1 ml humanega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 1 ml humanega trombina (500 i.e./ml)

Komponenta 1: 2 ml humanega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 2 ml humanega trombina (500 i.e./ml)

Komponenta 1: 3 ml humanega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 3 ml humanega trombina (500 i.e./ml)

Komponenta 1: 5 ml humanega fibrinogena (80 mg/ml)

Komponenta 2: 5 ml humanega trombina (500 i.e./ml)

### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Podrobna sestava je navedena na zunanji ovojnini.

### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopine za lepilo za tkiva

2 ml

4 ml

6 ml

10 ml

Dve napolnjeni injekcijski brizgi, nameščeni na držalo za injekcijske brizge.

### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

epilezijska uporaba

### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Zdravilo shranjujte in prevažajte zamrznjeno (pri temperaturi -18 °C ali nižji).

Pred uporabo popolnoma odtalite. Po odtalitvi ne zamrzujte ponovno.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Instituto Grifols, S.A.

**12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA INJEKCIJSKE BRIZGE – HUMANI FIBRINOGEN (1 ml, 2 ml, 3 ml in 5 ml)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

VeraSeal raztopine za lepilo za tkiva  
Komponenta 1: fibrinogen 80 mg/ml  
epilezijska uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 ml  
2 ml  
3 ml  
5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA INJEKCIJSKE BRIZGE – HUMANI TROMBIN (1 ml, 2 ml, 3 ml in 5 ml)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

VeraSeal raztopine za lepilo za tkiva  
Komponenta 2: trombin 500 i.e./ml  
epilezijska uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 ml  
2 ml  
3 ml  
5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### VeraSeal raztopine za lepilo za tkiva humani fibrinogen/humani trombin

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo VeraSeal in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste zdravljeni z zdravilom VeraSeal
3. Kako se uporablja zdravilo VeraSeal
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila VeraSeal
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo VeraSeal in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo VeraSeal vsebuje humani fibrinogen in humani trombin, dve beljakovini, pridobljeni iz krvi, ki tvorita krvni strdek, ko se pomešata.

Zdravilo VeraSeal se uporablja kot lepilo za tkiva med kirurškimi posegi pri bolnikih. Nanese se na površino krvavečega tkiva za zmanjšanje krvavitve med posegom in po njem, kadar standardne kirurške tehnike ne zadoščajo.

Zdravilo VeraSeal je indicirano v vseh starostnih skupinah.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste zdravljeni z zdravilom VeraSeal**

##### **Kirurg vas ne sme zdraviti z zdravilom VeraSeal**

- če ste alergični na humani fibrinogen ali humani trombin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Zdravila VeraSeal ne sme dati v krvno žilo.

Zdravilo VeraSeal se ne sme uporabljati za zdravljenje močnih ali hitrih arterijskih krvavitev.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Možne so alergijske reakcije. Znaki takih reakcij vključujejo koprivnico, izpuščaj, stiskanje v prsih, piskanje v pljučih, padec krvnega tlaka (npr. omotica, omedlevica, zamegljen vid) in anafilaksijo (resno reakcijo z zelo hitrim nastopom). Če se ti simptomi pojavijo med kirurškim posegom, je treba uporabo zdravila takoj prekiniti.

Nanašanje pršila VeraSeal je dovoljeno samo, če lahko kirurg natančno presodi razdaljo, v kateri prši. Pripomočka za pršenje ne sme uporabljati v razdalji, ki je manjša od priporočene.

### Posebno varnostno opozorilo

Pri zdravilih, kot je zdravilo VeraSeal, ki so izdelana iz humane krvi ali plazme, se uporabljajo določeni ukrepi za preprečevanje prenosa okužb na bolnike. Ti vključujejo skrbno izbiro darovalcev krvi in plazme, s čimer poskrbimo za izključitev tistih, pri katerih obstaja tveganje, da nosijo okužbo, ter testiranje vsake darovane plazme in zbirk plazme na znake virusov/okužb. Izdelovalci v obdelavo krvi ali plazme vključijo tudi korake, s katerimi je mogoče inaktivirati ali odstraniti viruse. Kljub tem ukrepom pri uporabi zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče povsem izključiti možnosti prenosa okužbe. To velja tudi za neznane ali nastajajoče viruse ali druge vrste okužb.

Ti ukrepi veljajo za učinkovite pri virusih z ovojnico, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B in virus hepatitisa C ter virus hepatitisa A brez ovojnice. Učinkovitost uporabljenih ukrepov je lahko omejena, ko gre za viruse brez ovojnice, kot je na primer parvovirus B19. Okužba s parvovirusom B19 je lahko resna pri nosečih ženskah (okužba ploda) ter posameznikih z zavrtim imunskim sistemom ali tistih z določenimi vrstami anemije (npr. srpastocelično anemijo ali hemolitično anemijo).

Močno priporočamo, da se vsakič, ko ste zdravljeni z zdravilom VeraSeal, evidentirata ime in številka serije zdravila in s tem zagotovi evidenca uporabljenih serij.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo VeraSeal je priporočeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

### **Druga zdravila in zdravilo VeraSeal**

Na zdravilo lahko vpliva stik z raztopinami, ki vsebujejo alkohol, jod ali težke kovine (npr. antiseptične raztopine).

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vas bodo zdravili s tem zdravilom. Zdravnik bo odločil, ali je primerno, da vas zdravijo z zdravilom VeraSeal.

## **3. Kako se uporablja zdravilo VeraSeal**

Zdravilo VeraSeal smejo uporabljati samo izkušeni kirurgi, ki so se izurili za uporabo zdravila VeraSeal.

Zdravilo VeraSeal bo kirurg s pripomočkom za nanos med posegom nanesel na površino krvnih žil ali na tkivno površino notranjih organov. Ta pripomoček omogoča sočasni nanos obeh komponent zdravila VeraSeal ter poskrbi, da sta enakomerno premešani, kar je pomembno za zagotovitev najboljšega delovanja lepila.

Uporabljena količina zdravila VeraSeal je odvisna od mnogih dejavnikov, vključno z vrsto operacije, velikostjo področja, ki ga je treba zdraviti med posegom, in načinom nanosa zdravila VeraSeal. Kirurg bo odločil, koliko zdravila je potrebnega, in ga nanesel ravno dovolj, da bo napravilo tanek in enakomeren sloj. Če se to ne bi zdelo dovolj, je mogoče nanesti še drugi sloj.

#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravilo VeraSeal vsebuje komponente fibrinskega lepila. Fibrinska lepila lahko v redkih primerih (pri največ 1 od 1.000 bolnikov) povzročijo alergijsko reakcijo. Če se pri vas pojavi alergijska reakcija, lahko imate enega ali več od naslednjih simptomov: oteklina pod kožo (angioedem), kožni izpuščaji, koprivnica (urtikarija), stiskanje v prsih, mrzlica, vročinski oblivi, glavobol, nizek krvni tlak, letargija, siljenje na bruhanje, nemir, pospešen krvni utrip, mravljinčenje, bruhanje ali sopenje. V osamljenih primerih so te reakcije napredovale do resne alergijske reakcije. Take reakcije se še posebej lahko pojavijo ob ponovljenih nanosih zdravila ali njegovi uporabi pri bolnikih, za katere je znano, da so alergični na sestavine zdravila. Če se pri vas po kirurškem posegu pojavi kateri koli od teh simptomov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali kirurgom.

Obstaja tudi teoretična možnost, da bo vaš imunski sistem izdeloval beljakovine, ki bodo napadle zdravilo VeraSeal, in da bi te beljakovine lahko vplivale na vaše strjevanje krvi. Pogostnost te vrste dogodka ni znana.

Če bi to zdravilo po nesreči prišlo v notranjost krvne žile, bi lahko povzročilo krvne strdke, vključno z diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIK) (kadar krvni strdki nastajajo v krvnih žilah po telesu). Obstaja tudi tveganje hude alergijske reakcije.

Neželeni učinki, o katerih so poročali med kliničnimi preskušnji z zdravilom VeraSeal, so vključevali:

##### Najresnejši neželeni učinki

Občasni neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):

- abdominalni (trebušni) absces (otekel predel v trebuhu, ki ga povzroči okužba),
- dehiscenca abdominalne (trebušne) rane (razprtje rane zaradi nepopolnega celjenja),
- iztekanje žolča (tekočine, ki jo izdelujejo jetra) po posegu,
- celulitis (okužba kože),
- tromboza globokih ven (krvni strdki v krvnih žilah),
- absces jeter (otekel predel jeter, ki ga povzroči okužba)
- peritonitis (vnetje trebušne mrene),
- pozitivna preiskava na parvovirus B19 (laboratorijski rezultat, ki kaže na okužbo s tem virusom),
- postoperativna okužba rane,
- pljučna embolija (krvni strdki v krvnih žilah v pljučih),
- okužba rane.

##### Drugi neželeni učinki

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov):

- navzea,
- bolečina, ki jo povzroči operacija,
- pruritus (srbenje).

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):

- anemija (pomanjkanje rdečih krvničk),
- tesnoba (anksioznost),
- atrijska fibrilacija (nereden srčni utrip),
- bolečina v hrbtu,
- spazem sečnega mehurja,



- mrzlica,
- vnetje veznic (razdraženo oko),
- zaprtje,
- kontuzija (modrica),
- zmanjšano izločanje seča (zmanjšana izdelava urina),
- dispnea (oteženo dihanje),
- dizurija (boleče ali oteženo uriniranje),
- ekhimoza (krvavitev v koži ali sluznici),
- eritem (rdečina kože),
- vetrovi,
- glavobol,
- zvišana telesna temperatura,
- zvišan ali znižan krvni tlak,
- zvišana ali znižana raven belih krvničk,
- zvišana raven kalija v krvi,
- ileus (zapora črevesa),
- poslabšano strjevanje krvi,
- eritem na mestu vreza (rdečina kože na mestu incizije),
- okužba na mestu vreza,
- zvišan bilirubin v krvi,
- zvišane ravni jetrnih encimov,
- zvišana ali znižana raven glukoze v krvi,
- nespečnost,
- znižan krvni tlak zaradi posega,
- znižana raven kalcija v krvi,
- znižana raven magnezija v krvi,
- znižan kisik v krvi,
- znižana raven kalija v krvi,
- znižana raven beljakovin v krvi,
- znižana raven rdečih krvničk zaradi izgube krvi,
- znižana raven natrija v krvi,
- periferni edemi (kopičenje tekočine),
- bolečina, nedoločena,
- bolečina na mestu vreza,
- bolečina v udu,
- plazmacitom (rak krvnih celic),
- plevralni izliv (nenormalna količina tekočine okrog pljuč),
- plevritis (vnetje popljučnice),
- krvavitev po posegu,
- okužba po posegu,
- pljučni edem (preveč vodene tekočine v pljučih),
- retroperitonealni hematoma (kopičenje krvi v trebuhu),
- hropci (hropeči zvoki v pljučih),
- zaspanost,
- zastajanje urina,
- zapleti žilnega presadka (zapleti žilnega obvoda),
- tromboza žilnega presadka (krvni strdki v obvodu krvne žile),
- ventrikularna tahikardija (hiter srčni utrip),
- hematoma na mestu punkcije žile (modrica na mestu punkcije žile),
- bruhanje,
- sopenje,
- sekrecija rane.

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali kirurgom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih

lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila VeraSeal

Zdravilo VeraSeal je treba shranjevati nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP.

To zdravilo morate shranjevati in prevažati zamrznjeno pri temperaturi  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  ali nižji. Hladne verige shranjevanja ne smete prekiniti do uporabe. Sterilizirani pretisni omot shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Pred uporabo popolnoma odtalite. Po odtaljevanju ne zamrzujte ponovno. Po odtaljevanju lahko zdravilo pred uporabo shranite za največ 7 dni pri temperaturi  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  -  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  ali za največ 24 ur pri temperaturi do  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Ko odprete pretisni omot, morate zdravilo VeraSeal uporabiti takoj.

Zdravila ne smemo uporabiti, če sta raztopini motni ali vsebujeta delce.

Če je pakiranje poškodovano, zdravilo zavrzite.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo VeraSeal

Učinkovini sta:

- Komponenta 1: humani fibrinogen.
- Komponenta 2: humani trombin.

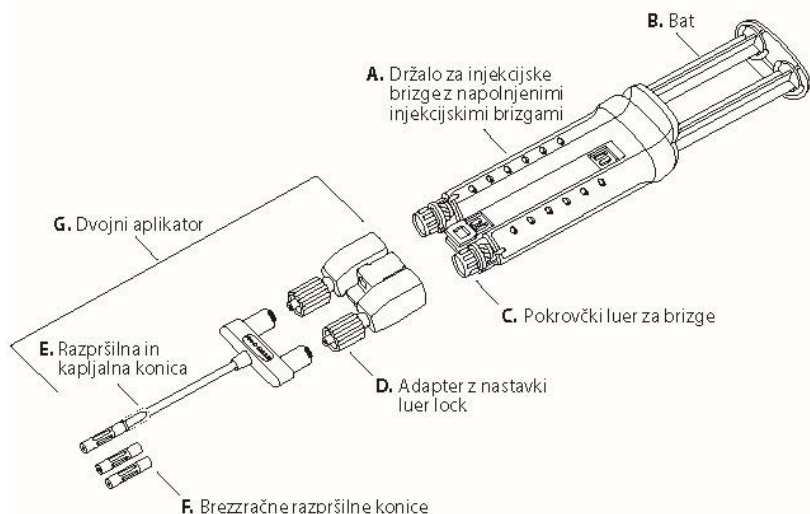
Druge sestavine zdravila so:

- Komponenta 1: natrijev citrat dihidrat, natrijev klorid, arginin, izolevcin, natrijev glutaminat, voda za injekcije.
- Komponenta 2: kalcijev klorid, humani albumin, natrijev klorid, glicin, voda za injekcije.

### Izgled zdravila VeraSeal in vsebina pakiranja

Zdravilo VeraSeal je na voljo v obliki raztopin za lepilo za tkiva. Na voljo je v obliki kompleta za enkratno uporabo, ki vsebuje dve napolnjeni injekcijski brizgi, nameščeni na držalo za injekcijski brizgi. Zamrznjene raztopine. Po odtaljevanju so raztopine bistre ali rahlo opalescentne ter brezbarvne ali blede rumene.

En dvojni aplikator z dvema dodatnima brezračnima razpršilnima konicama je priložen zdravilu za uporabo s pršenjem ali kapljanjem. Brezračni razpršilni konici sta rentgensko kontrastni. Glejte shemo v nadaljevanju.



Zdravilo VeraSeal je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

- VeraSeal 2 ml (vsebuje 1 ml humanega fibrinogena in 1 ml humanega trombina),
- VeraSeal 4 ml (vsebuje 2 ml humanega fibrinogena in 2 ml humanega trombina),
- VeraSeal 6 ml (vsebuje 3 ml humanega fibrinogena in 3 ml humanega trombina),
- VeraSeal 10 ml (vsebuje 5 ml humanega fibrinogena in 5 ml humanega trombina).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**AT/BE/BG/CY/EE/EL/HR/HU/IE/LV/  
LT/LU/MT/NL/RO/SI/SK/UK(NI)**  
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

**ES**  
Johnson & Johnson, S.A.  
Tel: +34 91 722 80 00

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.**

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:  
<http://www.ema.europa.eu>

---

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

### **Odmerjanje in način uporabe**

Uporaba zdravila VeraSeal je omejena na izkušene kirurge, ki so bili usposobljeni za uporabo tega zdravila.

Količina zdravila VeraSeal, ki jo je treba uporabiti, in pogostost nanosa morata vedno temeljiti na osnovnih kliničnih potrebah bolnika.

Odmerek za nanos je odvisen od več spremenljivk, vendar z njimi ni omejen, med drugim z vrstami kirurškega posega, velikostjo področja, načinom načrtovanega nanosa in številom nanosov.

Nanos zdravila mora individualno prilagoditi lečeči zdravnik. V kliničnih preskušanjih so bili posamezni odmerki ponavadi od 0,3 do 12 ml. Pri drugih posegih bodo morda potrebni večji odmerki.

Začetna količina zdravila za nanos na izbrano anatomsko področje ali ciljno površino mora zadostovati za popolno pokritje področja, predvidenega za nanos. Zdravilo VeraSeal je treba nanesti v tanki plasti. Nanos je mogoče po potrebi ponoviti.

### **Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **Posebni previdnostni ukrepi**

Samo epilezijska uporaba. Ne uporabljajte intravaskularno.

Ob nehotenem intravaskularnem vnosu zdravila lahko nastopijo smrtno nevarni tromboembolični zapleti.

Pri uporabi nanašalnih nastavkov se je treba ravnati po navodilih za njihovo uporabo.

Pred uporabo zdravila VeraSeal je treba poskrbeti za ustrezno zaščito (pokrivanje) delov telesa zunaj načrtovanega območja nanosa, da ne pride do adhezije tkiv na neželenih mestih.

Zdravilo VeraSeal je treba nanesti v tanki plasti. Prevelika debelina strdka lahko negativno vpliva na učinkovitost zdravila in proces celjenja rane.

### **Navodila za uporabo**

Preberite ta navodila za uporabo, preden odprete embalažo. Glejte risbe na koncu tega navodila.

## Ravnanje z zdravilom VeraSeal

Zdravilo VeraSeal je ob dobavi pripravljeno za uporabo v steriliziranih pakiranjih, pri ravnanju z njim pa je treba uporabljati sterilno tehniko v aseptičnih pogojih. Zavržite poškodovana pakiranja, saj ponovna sterilizacija ni mogoča.

Pregled metod odtaljevanja in shranjevanja po odtaljevanju kaže preglednica 1.

**Preglednica 1. Odtaljevanje in shranjevanje po odtaljevanju**

Metoda odtaljevanja	Čas odtaljevanja na velikost pakiranja		Shranjevanje po odtaljevanju
	za 2 ml in 4 ml	za 6 ml in 10 ml	
hladilnik (2 – 8 °C)	najmanj 7 ur	najmanj 10 ur	7 dni pri 2 - 8 °C (hladilnik) v originalni ovojnini ALI 24 ur pri temperaturi do 25 °C v originalni ovojnini
odtaljevanje pri temperaturi 20 - 25 °C	najmanj 70 minut	najmanj 90 minut	
sterilna vodna kopel (37 °C) v sterilnem polju	Najmanj 5 minut. Ne prekoračite 10 minut.	Najmanj 5 minut. Ne prekoračite 10 minut.	Med operacijo porabite takoj.

- **Prednostni načini odtaljevanja**

### Odtaljevanje v hladilniku

1. Vzemite škatlo iz zamrzovalnika in jo položite v hladilnik za odtaljevanje pri 2 – 8 °C za najmanj 7 ur za velikosti pakiranja 2 ml in 4 ml; za najmanj 10 ur za velikosti pakiranja 6 ml in 10 ml.

Po odtaljevanju zdravila ni treba segreti za uporabo.

Po odtaljevanju morajo biti raztopine bistre do rahlo opalescentne in brezbarvne do blede rumene.

Raztopin, ki so motne ali vsebujejo delce, ne smete uporabiti.

### Odtaljevanje pri temperaturi 20 °C - 25 °C

Vzemite škatlo iz zamrzovalnika, odprite jo in vzemite ven oba pretisna omota.

Položite pretisni omot, ki vsebuje dvojni aplikator, na površino pri temperaturi 20 °C - 25 °C, dokler ne bo fibrinsko zdravilo za lepljenje tkiv pripravljeno za uporabo.

Odtalite pretisni omot z napolnjenima brizgama zdravila VeraSeal pri temperaturi 20 °C - 25 °C z naslednjimi koraki:

1. Položite pretisni omot z držalom za brizgi z napolnjenima brizgama na površino pri temperaturi 20 °C-25 °C
  - za najmanj 70 minut za velikosti pakiranja 2 ml in 4 ml;
  - za najmanj 90 minut za velikosti pakiranja 6 ml in 10 ml.

Po odtaljevanju zdravila ni treba segreti za uporabo.

Po odtaljevanju morajo biti raztopine bistre do rahlo opalescentne ter brezbarvne do blede rumene. Raztopin, ki so motne ali vsebujejo delce, ne smete uporabiti.

### *Shranjevanje po odtaljevanju*

Po odtaljevanju lahko komplet, ki vsebuje držalo za brizgi VeraSeal z napolnjenima brizgama in dvojni aplikator, pred uporabo shranite za največ 7 dni v hladilniku pri 2 - 8 °C ali za 24 ur pri temperaturi do 25 °C, če ostane zaprt v originalni ovojnini. Ko pretisne omote odprete, zdravilo VeraSeal uporabite takoj, morebitno neporabljeno vsebino pa zavržite.

Odtaljenega zdravila ne smete še enkrat zamrzniti.

### *Navodila za prenos zdravila*

1. Po odtaljevanju odstranite pretisni omot s površine pri temperaturi 20 °C - 25 °C ali iz hladilnika pri temperaturi 2 °C - 8 °C.
2. Odprite pretisni omot in potrdite, da sta napolnjeni brizgi z zdravilom VeraSeal popolnoma odtaljeni. Omogočite drugi osebi, da prime držalo za brizgi z napolnjenima brizgama zdravila VeraSeal in ga prenese v sterilno polje. Zunanost pretisnega omota ne sme priti v stik s sterilnim poljem. Glejte sliko 1.

#### • **Sterilna vodna kopel (hitro odtaljevanje)**

Vzemite škatlo iz zamrzovalnika, odprite jo in vzemite ven oba pretisna omota.

Položite pretisni omot, ki vsebuje dvojni aplikator, na površino pri temperaturi 20 °C - 25 °C, dokler ne bo fibrinsko zdravilo za lepljenje tkiv pripravljeno za uporabo.

Odtalite napolnjeni brizgi zdravila VeraSeal v sterilnem polju v sterilni termostahirani vodni kopeli pri temperaturi 37±2 °C, z naslednjimi koraki:

**OPOZORILO:** Ko so pretisni omoti zdravila VeraSeal odprti, uporabite zdravilo takoj. Uporabljajte sterilno tehniko, da se boste izognili možnosti kontaminacije zaradi nepravilnega ravnanja z zdravilom, in se natančno ravnajte po korakih, opisanih v nadaljevanju. Ne odstranite pokrovčka luer za brizgo, dokler ni odtaljevanje povsem dokončano in ni dvojni aplikator pripravljen za povezovanje.

1. Odprite pretisni omot in omogočite drugi osebi, da prime držalo za brizgi z napolnjenima brizgama zdravila VeraSeal in ga prenese v sterilno polje. Zunanost pretisnega omota ne sme priti v stik s sterilnim poljem. Glejte sliko 1.
2. Položite držalo za brizgi z napolnjenima brizgama neposredno v sterilno vodno kopel in se prepričajte, da je popolnoma potopljeno v vodo. Glejte sliko 2.
3. Pri temperaturi 37 °C je potreben čas približno 5 minut za velikosti pakiranja 2 ml, 4 ml, 6 ml in 10 ml, ne smemo pa ga pustiti pri tej temperaturi dalj kot 10 minut. Temperatura vodne kopeli ne sme preseči 39 °C.
4. Po odtalitvi s sterilno kirurško gazo osušite držalo za brizgi z napolnjenima brizgama.

Potrdite, da sta napolnjeni brizgi z zdravilom VeraSeal popolnoma odtaljeni. Po odtalitvi morajo biti raztopine bistre do rahlo opalescenčne in brezbarvne do blede rumene. Ne uporabite raztopin, ki so motne ali v katerih so oborine.

Zdravilo VeraSeal uporabite takoj, morebitno neporabljeno vsebino pa zavržite.

#### • **Navodila za povezovanje komponent**

1. Odprite pretisni omot in omogočite drugi osebi, da prime dvojni aplikator zdravila VeraSeal in dve dodatni brezračni razpršilni konici in jih prenese v sterilno polje. Zunanost pretisnega omota ne sme priti v stik s sterilnim poljem.
2. Držite držalo z brizgama zdravila VeraSeal tako, da bosta pokrovčka luer za brizgi obrnjena navzgor. Glejte sliko 3.

3. Odvijte in odložite pokrovčka luer za brizgi tako fibrinogenske kot trombinske brizge. Glejte sliko 3.
4. Držite držalo z brizgama tako, da bosta pokrovčka luer za brizgi obrnjena navzgor. Zračne mehurčke iz brizg odstranite tako, da držalo z brizgama nežno enkrat ali dvakrat stresete levo-desno, medtem ko je držalo za injekcijski brizgi obrnjeno navzgor, in nalahko pritisnete bat, da iztisnete zrak. Glejte sliko 4.
5. Pritrdite dvojni aplikator. Glejte sliko 5.  
OPOZORILO: Med pritrditvijo ali pred nameravano uporabo ne pritisnite bata, sicer se bosta obe biološki komponenti prezgodaj zmešali v brezračni razpršilni konici in bo nastal fibrinski strdek, ki bo preprečil izbrizganje. Glejte sliko 6.
6. Privijte konektorja luer in se prepričajte, da je dvojni aplikator čvrsto pritrjen. Priprava je zdaj pripravljena za uporabo.

- **Uporaba zdravila**

Zdravilo VeraSeal nanašajte s priloženim držalom za brizgi in batom.

Nanašajte zdravilo VeraSeal z dvojnimi aplikatorjem, ki je priložen zdravilu. Lahko uporabljate tudi druge aplikatorske konice, označene z oznako CE (vključno s pripomočki za odprte operacije in laparoskopsko uporabo), ki so namenjene za specifično uporabo z zdravilom VeraSeal. Pri uporabi priloženega dvojnega aplikatorja se ravnajte po zgoraj opisanih navodilih za pritrditev. Pri uporabi drugih aplikatorskih konic se ravnajte po navodilih za uporabo, ki so priložena aplikatorskim konicam.

#### Nanos s pršenjem

1. Pritežite in upognite dvojni aplikator v zeleni položaj. Konica bo ohranila obliko.
2. Postavite brezračno razpršilno konico vsaj 2 cm od tarčnega tkiva. Čvrsto enakomerno pritisnite bat, da boste razpršili fibrinski lepilo. Ustrezno zvečajte razdaljo, da boste dosegli zeleno pokritje tarčnega predela.
3. Če se iztiskanje ne glede na razlog ustavi, zamenjajte brezračno razpršilno konico, preden nadaljujete nanašanje, ker je v brezračni razpršilni konici mogoče nastal strdek. Brezračno razpršilno konico zamenjate tako, da odmaknete pripravo od bolnika in odvijete rabljeno brezračno razpršilno konico. Glejte sliko 7. Položite rabljeno brezračno razpršilno konico proč od rezervnih brezračnih razpršilnih konic. Obrišite konec aplikatorja s suho ali vlažno sterilno kirurško gazo. Nato nataknite novo brezračno razpršilno konico iz priloženega pakiranja in se pred uporabo prepričajte, da je čvrsto pritrjena.  
OPOZORILO: Če je brezračna razpršilna konica pravilno povezana, rdeči indikator ne bo viden. Glejte sliko 8.  
OPOZORILO: Ne nadaljujte s pritiskanjem na bat, da bi poskusili iztisniti fibrinski strdek iz brezračne razpršilne konice; zaradi tega lahko postane aplikator neuporaben.  
OPOZORILO: Ne obrežite dvojnega aplikatorja, zato da ne pride do odkritja notranje žice.

#### Nanašanje s kapljanjem

1. Odstranite brezračno razpršilno konico z razpršilne in kapljalne konice, tako da odvijete brezračno razpršilno konico. Glejte sliko 7.
2. Pritežite in upognite kapljalno konico v zeleni položaj. Konica bo ohranila obliko.
3. Med kapljanjem držite vrh kapljalne konice čim bližje površini tkiva, ne da bi se med nanašanjem zdravila dotaknili tkiva.
4. Na površino predela, ki ga zdravite, nanašajte posamezne kapljice. Nekontrolirano strjevanje boste preprečili tako, da boste kapljice ločili eno od druge in od konca kapljalne konice.

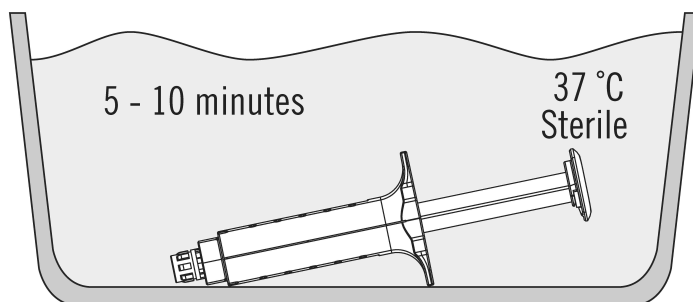
OPOZORILO: Ne povežite rabljene kapljalne konice še enkrat, potem ko ste jo odstranili z adapterja, sicer utegne nastati strdek v kapljalni konici, aplikator pa lahko postane neuporaben.

- **Odstranjevanje**

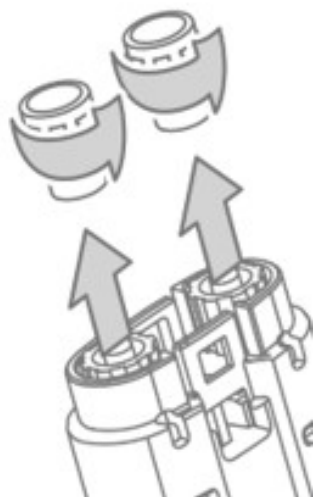
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.



Slika 1

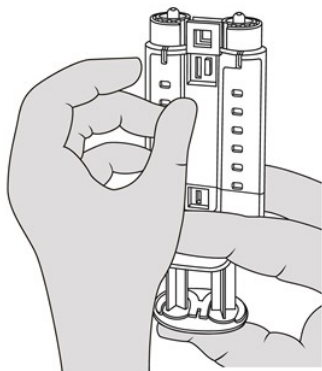


Slika 2

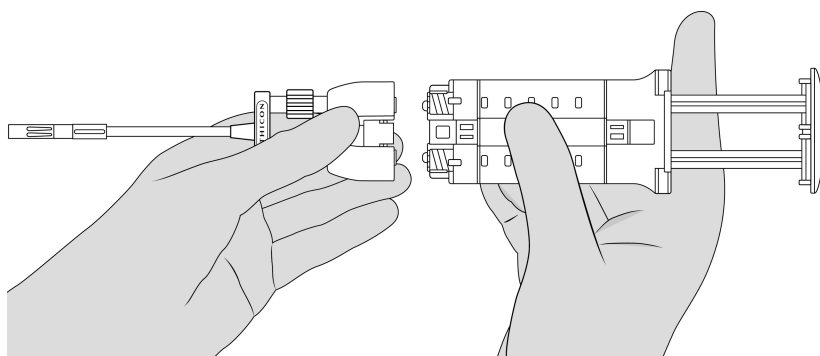


Slika 3

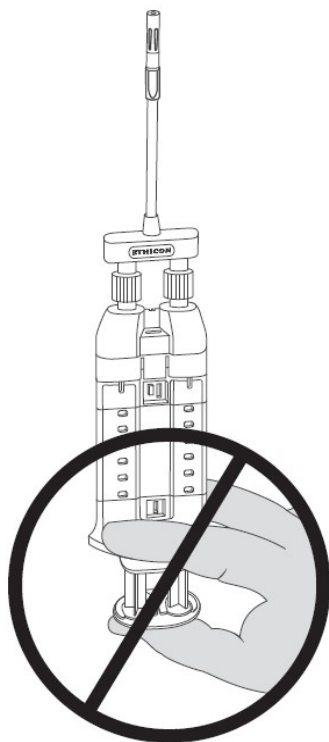




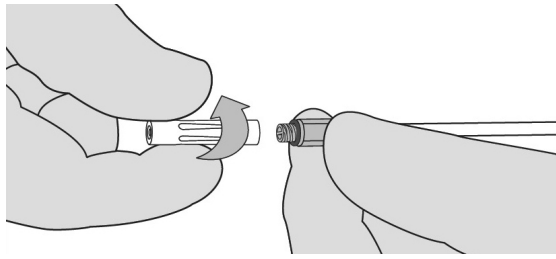
Slika 4



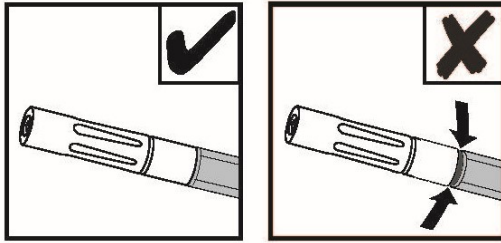
Slika 5



Slika 6



Slika 7



Slika 8