



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/444965/2013
EMA/H/C/898

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Evicel

Gerinnungsfähiges Humanprotein / humanes Thrombin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Evicel. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Evicel zu gelangen.

Was ist Evicel?

Evicel ist ein Arzneimittel, das als Abdichtungsmittel (Kleber) verwendet wird. Es besteht aus zwei Lösungen: Eine enthält den Wirkstoff gerinnungsfähiges Humanprotein (50 bis 90 mg/ml) und die andere den Wirkstoff humanes Thrombin (800 bis 1 200 internationale Einheiten pro Milliliter).

Wofür wird Evicel angewendet?

Evicel wird von Chirurgen angewendet, um während Operationen örtliche Blutungen zu mindern, wenn dafür die üblicherweise angewendeten Maßnahmen nicht ausreichen. Es kann auch in der Gefäßchirurgie (bei Operationen an den Blutgefäßen) zusätzlich zum Wundverschluss mit einer Naht verwendet werden.

Evicel kann auch zum wasserdichten Wundverschluss der Dura mater (eine dünne, mit einer Flüssigkeit gefüllte Membran, die Gehirn und Rückenmark umgibt) mit einer Naht bei Hirnoperationen angewendet werden.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Evicel angewendet?

Evicel sollte ausschließlich von einem erfahrenen Chirurgen angewendet werden, der in der Anwendung von Evicel geschult wurde. Vor der Anwendung werden die beiden Teillösungen von Evicel miteinander vermischt. Dazu wird ein besonderes Gerät verwendet, das mit dem Arzneimittel mitgeliefert wird.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Evicel wird dann auf die Wunde getropft oder gesprüht, bis es die Wundfläche mit einer dünnen Schicht bedeckt. Die anzuwendende Menge Evicel hängt von mehreren Faktoren ab, beispielsweise der Art der Operation, der Größe der Wunde und der Anzahl der Anwendungen.

Wie wirkt Evicel?

Die Wirkstoffe in Evicel, gerinnungsfähiges Humanprotein und humanes Thrombin, sind natürlich vorkommende Substanzen, die aus menschlichem Plasma (dem flüssigen Anteil des Blutes) gewonnen werden. Das gerinnungsfähige Humanprotein enthält als Hauptbestandteil Fibrinogen, ein am natürlichen Gerinnungsprozess beteiligtes Protein.

Wenn die beiden Substanzen zusammengemischt werden, wird Fibrinogen durch Thrombin in kleinere Einheiten zerlegt, die als Fibrine bezeichnet werden. Das Fibrin aggregiert (klebt aneinander fest) und bildet ein Fibringerinnsel, das die Wundheilung unterstützt und Blutungen verhindert.

Wie wurde Evicel untersucht?

Da die Thrombin-Lösung in Evicel auch in einem anderen Arzneimittel, Quixil, angewendet wird, zog das Unternehmen einige der Daten zu Quixil heran, um die Anwendung von Evicel zu stützen.

Evicel wurde in zwei Hauptstudien mit insgesamt 282 Patienten untersucht. In der ersten Studie wurde Evicel mit einer manuellen Kompression (direkte Druckausübung mit der Hand) hinsichtlich der Verminderung der Blutung in der Gefäßchirurgie verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen vier Minuten nach der Anwendung von Evicel bzw. manueller Kompression kein Blutaustritt mehr an der Anwendungsstelle erfolgte (Hämostase). In der zweiten Studie wurde Evicel mit Surgicel (einem Material zur Blutstillung) im Hinblick auf die Verminderung der Blutung in der Abdomenchirurgie (bei Operationen an den Organen im Bauch) verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen zehn Minuten nach der Anwendung von Evicel bzw. Surgicel kein Blutaustritt mehr an der Anwendungsstelle erfolgte.

Evicel wurde ebenfalls in einer weiteren Studie mit 139 Patienten untersucht, die sich einer Hirnoperation unterzogen und aus deren Dura mater nach dem Zunähen der Durainzision Flüssigkeit austrat. In der Studie wurde die Wirksamkeit von Evicel beim Verschließen der Dura mater zusätzlich zu einer Naht mit der Wirksamkeit einer Naht allein verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, deren Verschluss der Dura mater wasserdicht war und aus der keine Flüssigkeit austrat.

Welchen Nutzen hat Evicel in diesen Studien gezeigt?

Evicel verminderte Blutungen an der Anwendungsstelle wirksamer als die jeweilige Vergleichsbehandlung. In der Gefäßchirurgie erfolgte bei 85 % der Patienten (64 von 75) vier Minuten nach der Anwendung von Evicel kein Blutaustritt an der Anwendungsstelle mehr, nach manueller Kompression bei 39 % (28 von 72 Patienten). Bei Bauchoperationen hatten 95 % der Patienten (63 von 66) zehn Minuten nach der Anwendung von Evicel keine Blutung mehr, nach Anwendung von Surgicel 81 % (56 von 69 Patienten).

Beim Verschließen der Dura mater hatten 92 % der mit Evicel behandelten Patienten (82 von 89) einen wasserdichten Verschluss, verglichen mit 38 % der Patienten (19 von 50), die nicht Evicel erhielten.

Welches Risiko ist mit Evicel verbunden?

Wie andere Abdichtungsmittel kann auch Evicel allergische Reaktionen verursachen, die heftig sein können, insbesondere wenn Evicel wiederholt angewendet wird. In seltenen Fällen kommt es ebenfalls vor, dass die Patienten Antikörper gegen die in Evicel enthaltenen Eiweißstoffe bilden und dass dadurch möglicherweise die Blutgerinnung gestört wird. Thromboembolische Komplikationen (Bildung von Blutgerinnseln) sind möglich, wenn Evicel versehentlich in ein Blutgefäß injiziert wird. Bei der Anwendung von Evicel als Spray traten Fälle von Gasembolie (Gasblasen im Blut, die den Blutfluss beeinträchtigen) auf. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Evicel berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Evicel darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen gerinnungsfähiges Humaninsulin, humanes Thrombin oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf nicht in ein Blutgefäß injiziert werden. Bei der Anwendung in endoskopischen Verfahren (Verfahren, bei dem ein Endoskop zur Untersuchung innerer Organe eingesetzt wird) muss Evicel als Spray angewendet werden. Evicel darf ebenfalls nicht auf der Dura mater angewendet werden, wenn diese nicht genäht werden kann oder die Lücken nach dem Nähen größer als 2 mm sind. Evicel darf auch nicht als Kleber zum Fixieren von Dura-Pflastern (Material, das über eine Öffnung in der Dura mater genäht wird) angewendet werden.

Ausführliche Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Evicel zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Evicel gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Evicel ergriffen?

Um das Risiko von Gasembolien bei der Anwendung des Sprays zu vermindern, wird das Unternehmen allen Chirurgen, die Evicel als Spray anwenden werden, Schulungen und Schulungsmaterial anbieten. Außerdem wird das Unternehmen sicherstellen, dass Evicel mit Druckreglern angewendet wird, die den für die Abgabe des Fibrinklebers nötigen maximalen Druck nicht überschreiten, und dass die Druckregler Etiketten mit der Angabe des empfohlenen Drucks und der empfohlenen Anwendung des Sprays tragen.

Weitere Informationen über Evicel

Am 6. Oktober 2008 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Evicel in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Evicel finden Sie auf der Website der Agentur:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Evicel benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2013 aktualisiert.