

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
χορήγησης των αδειών κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης

Ιστορικό

Από το 2008 έως τον Μάιο του 2012 συνολικά οχτώ απειλητικά για τη ζωή περιστατικά εμβολής αέρα συσχετίστηκαν με τον ψεκασμό των ινώδων στεγανοποιητικών (αιμοστατικών) Quixil ή Evicel (εκ των οποίων τα τρία ήταν θανατηφόρα, ενώ σε μία περίπτωση δεν είχε χορηγηθεί κανένα προϊόν).

Παρά τα μέτρα περιορισμού του κινδύνου που λήφθηκαν για το Quixil και το Evicel μεταξύ Αυγούστου του 2010 και αρχών του 2011, μεταξύ των οποίων 1) άμεση κοινοποίηση προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας σχετικά με μια αλλαγή στη σήμανση προϊόντος, 2) κοινοποίηση μελέτης ασφάλειας υπό πραγματικές συνθήκες σχετικά με τη συσκευή ρύθμισης της πίεσης, συμπεριλαμβανομένης μιας αλλαγής στις οδηγίες χρήσης, και 3) επικαιροποιημένα προγράμματα επιμόρφωσης πελατών, έχουν αναφερθεί δύο νέα περιστατικά εμβολής αέρα (και ένα τρίτο περιστατικό το οποίο αναφέρθηκε εν μέσω της διαδικασίας παραπομπής) μετά τον ψεκασμό με το Evicel (ένα μη θανατηφόρο περιστατικό τον Αύγουστο του 2011 και ένα θανατηφόρο περιστατικό τον Ιανουάριο του 2012).

Λαμβανομένων υπόψη των ανωτέρω, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κίνησε διαδικασία δυνάμει του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Στις 21 Μαΐου 2012, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από τη CHMP να αξιολογήσει τις προαναφερθείσες ανησυχίες και τον αντίκτυπό τους στη σχέση οφέλους/κινδύνου για το Evicel και να διατυπώσει τη γνώμη της σχετικά με τα μέτρα που απαιτούνται για τη διασφάλιση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του Evicel, καθώς και για το εάν η άδεια κυκλοφορίας του συγκεκριμένου προϊόντος πρέπει να διατηρηθεί, να τροποποιηθεί, να ανασταλεί ή να αποσυρθεί. Κατόπιν τούτου, ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων και προϊόντων υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου κίνησε στις 24 Μαΐου 2012 διαδικασία δυνάμει του άρθρου 31 ζητώντας από τη CHMP να διενεργήσει όμοια αξιολόγηση για τα υπόλοιπα ινώδη στεγανοποιητικά τα οποία διατίθενται στην ΕΕ, ήτοι τα Quixil, Tissucol, Tisseel, Artiss, Beriplast P, και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες τους (βλ. Παράρτημα Ι).

Οι δραστικές ουσίες για τα συγκεκριμένα προϊόντα ποικίλλουν, η βασικότερη δε διαφορά τους συνίσταται στον αντιπινωδολυτικό παράγοντα που περιέχουν. Τα Beriplast P, Tisseel, Tissucol και Artiss περιέχουν απροτινίνη, ενώ το Quixil περιέχει τρανεξαμικό οξύ. Τα Tisseel και Tissucol διαφέρουν ως προς τη συγκέντρωση του παράγοντα XIII.

Οι εγκεκριμένες ενδείξεις για τα Tisseel/Tissucol και Beriplast P είναι η «βοηθητική θεραπεία σε περιπτώσεις που οι συνήθεις χειρουργικές τεχνικές αποδεικνύονται ανεπαρκείς για τη βελτίωση της αιμόστασης» και «η προαγωγή της πρόσφυσης/στεγανοποίησης ή ως ενισχυτικό συρραφής». Το Artiss ενδείκνυται ως συγκολλητικό ιστών για την πρόσφυση/στεγανοποίηση του υποδόριου ιστού στην πλαστική χειρουργική, στην επανορθωτική χειρουργική και στη χειρουργική εγκαυμάτων, ή ως υποκατάστατο ή ως συμπλήρωμα σε ράμματα ή μεταλλικά ελάσματα. Επιπροσθέτως, το ARTISS ενδείκνυται συμπληρωματικά για την αιμόσταση επιφανειών υποδόριου ιστού.

Τα ινώδη στεγανοποιητικά εφαρμόζονται στάγδην ή μέσω ψεκασμού. Η επιλογή της μεθόδου απόκειται στον χειρουργό και εξαρτάται από τον αναμενόμενο ή τον πραγματικό βαθμό αιμορραγίας, την έκταση και την απόσταση της αιμορραγούσας επιφάνειας από το σημείο εφαρμογής. Κατά την εφαρμογή μέσω ψεκασμού και προκειμένου να επιτευχθεί επαρκώς λεπτός και ομοιόμορφος ψεκασμός, η σύριγγα που περιέχει ινώδες και θρομβίνη συνδέεται συνήθως σε διάταξη τροφοδοσίας αερίου μέσω συσκευής ρύθμισης της πίεσης.

Παρόλο που η υφιστάμενη σήμανση προϊόντος περιέχει οδηγίες χρήσης σχετικά με τη ρύθμιση της πίεσης και την απόσταση που πρέπει να διατηρείται από τον αιμορραγούντα ιστό κατά τον ψεκασμό έτσι ώστε να αποφεύγεται η διείσδυση αερίου στα αγγεία και, άρα, ο κίνδυνος εμβολής αέρα,

εκφράστηκε η ανησυχία ότι οι εν λόγω οδηγίες δεν τηρούνται πάντα, γεγονός που συνεπάγεται κίνδυνο εμβολής αέρα.

Στις 15 Νοεμβρίου 2012, η CHMP ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Quixil (για το οποίο αναφέρθηκαν τέσσερα περιστατικά θανατηφόρου εμβολής αέρα) και συμφώνησε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για το Quixil εν είδει συμπληρωματικής θεραπείας σε χειρουργικές επεμβάσεις όπου οι συνήθεις χειρουργικές τεχνικές αποδεικνύονται ανεπαρκείς για τη βελτίωση της αιμόστασης είναι θετική υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, υπό τον όρο αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος και υλοποίησης μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων εκπαιδευτικών υλικών και επιμόρφωσης που θα παρέχονται στους χρήστες του προϊόντος.

Η CHMP ολοκλήρωσε επίσης την επανεξέταση για το Evicel βάσει του άρθρου 20. Η επιτροπή συμφώνησε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για το Evicel είναι θετική υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, υπό τον όρο λήψης παρόμοιων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου (συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος) όπως για το Quixil.

Στην παρούσα έκθεση παρουσιάζεται μόνο η αξιολόγηση των Tisseel/Tissucol, Artiss και Beriplast P.

Επιστημονική συζήτηση

Σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα των ψεκαζόμενων ινωδών στεγανοποιητικών, η CHMP αξιολόγησε τις διαθέσιμες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων που υποβλήθηκαν από τους ΚΑΚ. Η CHMP επεσήμανε επίσης την ανάγκη συνδυαστικής χρήσης στεγανοποιητικών με ψεκασμό σε περιπτώσεις όπου εκδηλώνεται σημαντική απώλεια αίματος από εκτεταμένη επιφάνεια και διακυβεύεται η επιβίωση του ασθενή. Ως εκ τούτου, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα διαθέσιμα στοιχεία συνηγορούν υπέρ της αποτελεσματικότητας και της χρήσης ινωδών στεγανοποιητικών για τις εγκεκριμένες ενδείξεις.

Κίνδυνος εμβολής αέρα συνδεδεμένος με τον ψεκασμό ινωδών στεγανοποιητικών

Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, η CHMP επεσήμανε ότι ο βασικότερος κίνδυνος που παρουσιάζουν τα ψεκαζόμενα ινώδη στεγανοποιητικά είναι ο κίνδυνος εμβολής που οφείλεται σε αέρα ο οποίος διεισδύει στα αγγεία. Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι προϋπόθεση για τη μείωση του κινδύνου αυτού αποτελεί η ορθή χορήγηση των ψεκαζόμενων ινωδών στεγανοποιητικών και κατά την αξιολόγησή της επικεντρώθηκε στον προσδιορισμό των απαραίτητων και επαρκών μέτρων για την ελαχιστοποίηση του εν λόγω κινδύνου.

Η CHMP επανεξέτασε όλα τα περιστατικά εμβολής αερίου τα οποία αναφέρθηκαν με τη χρήση ψεκαζόμενων ινωδών στεγανοποιητικών (συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών που αναφέρθηκαν με το Quixil και το Evicel). Η ανάλυση των περιστατικών κατέδειξε ότι συμπτωματική εμβολή αέρα/αερίου είχε παρατηρηθεί μόνο σε περιπτώσεις που δεν είχαν τηρηθεί οι οδηγίες χρήσης. Σε έκαστο από τα λοιπά περιστατικά παρατηρήθηκε αδυναμία τήρησης τουλάχιστον μίας από τις κατευθυντήριες γραμμές που ισχύουν για τον ψεκασμό ινωδών στεγανοποιητικών με χρήση πεπιεσμένου αερίου:

1. Ακατάλληλη απόσταση από την επιφάνεια του ιστού
2. Υπερβολική πίεση
3. Χρήση σε ανοιχτά αγγεία ή εντός αγγειοβριθούς κοιλότητας, π.χ. μυελός των οστών.

Σε ένα από τα περιστατικά που αφορούσε το Quixil, η εμβολή αέρα προκλήθηκε από τη χρήση πεπιεσμένου αέρα για ξήρανση της περιοχής του τραύματος, τεχνική που απέβη μοιραία παρόλο που δεν είχε χορηγηθεί κάποιο προϊόν. Η CHMP επεσήμανε ότι πρέπει να δίδονται συμβουλές στους χειρουργούς και στο προσωπικό του χειρουργείου σχετικά με τα κατάλληλα μέσα που πρέπει να χρησιμοποιούνται για να επιτυγχάνεται όσο το δυνατόν στεγνότερη επιφάνεια ιστού (π.χ. διαλείπουσα εφαρμογή κομπρεσών, τολύπια, χρήση διατάξεων αναρρόφησης).

Στο πλαίσιο της διαδικασίας του άρθρου 31, η CHMP έλαβε επίσης γνώση ενός νέου περιστατικού εμβολής αερίου το οποίο αναφέρθηκε με τη χρήση του Evicel κατά τη διάρκεια προστατεκτομής με λείζερ. Το Evicel ψεκάστηκε προσθιο-πλευρικά μέσω συσκευής ρύθμισης της πίεσης αερίου N2 (αζώτου) με έναν ψεκασμό διάρκειας δύο δευτερολέπτων σε απόσταση περίπου 2½ έως 3 εκατοστών και με μειωμένη πίεση της τάξεως των 8 (οχτώ) PSI. Το εν λόγω περιστατικό αναδεικνύει τα προβλήματα που προκαλεί η εφαρμογή ψεκαζόμενων ινωδών στεγανοποιητικών κατά τη διάρκεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων στις οποίες δεν είναι πάντα εφικτό να εκτιμηθεί με ακρίβεια η απόσταση από τον ιστό-στόχο κατά τον ψεκασμό. Ως αποτέλεσμα, ακόμη και η άσκηση μειωμένης πίεσης δεν αποκλείει τον κίνδυνο εμβολής αερίου.

Το 2009 είχε αναφερθεί ένα μεμονωμένο, μη επαρκώς τεκμηριωμένο περιστατικό πιθανής εμβολής αέρα σχετιζόμενο με το Tisseel. Ο ασθενής υπεβλήθη σε χειρουργική επέμβαση για άγνωστη αιτιολογία και αναφέρθηκε ότι το Tisseel ψεκάστηκε με χρήση της συσκευής ρύθμισης πίεσης Easyspray σε σημείο σύγκλισης τραύματος, γεγονός που προκάλεσε εμβολή αέρα. Δεν παρασχέθηκαν περαιτέρω λεπτομέρειες.

Τον Οκτώβριο του 2012 πραγματοποιήθηκε, κατόπιν αιτήματος της CHMP, συνάντηση της ad-hoc ομάδας εμπειρογνομόνων, κατά τη διάρκεια της οποίας οι εμπειρογνώμονες συζήτησαν τα οφέλη των ψεκαζόμενων ινωδών στεγανοποιητικών καθώς και τα πιθανά μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου, ιδίως σε ό,τι αφορά τον κίνδυνο εμβολής αέρα. Οι εμπειρογνώμονες συμφώνησαν ότι συνιστάται η χρήση ψεκαζόμενων ινωδών στεγανοποιητικών όταν υπάρχει εκτεταμένη επιφάνεια διεγχειρητικής αιμορραγίας, συνήθως τριχοειδικού τύπου, και ότι η αποφυγή χρήσης ψεκαζόμενων ινωδών στεγανοποιητικών σε ανάλογες περιπτώσεις θα επέβαλε την αυξημένη χρήση άλλων προϊόντων αίματος, η οποία με τη σειρά της θα σήμαινε υψηλότερο κίνδυνο επιπλοκών. Οι εμπειρογνώμονες ομόφωνα συμφώνησαν ότι ο κίνδυνος εμβολής αέρα δεν σχετίζεται με το φαρμακευτικό προϊόν αυτό καθαυτό αλλά με τον σχεδιασμό της συσκευής και την εσφαλμένη χρήση της στην πράξη. Διατύπωσαν την άποψη ότι στη θέση του αέρα πρέπει να χρησιμοποιείται CO₂ ως προστατευτικό μέσο ασφαλείας λόγω του σημαντικά χαμηλότερου κινδύνου εμβολής αερίου χάρη στην υψηλή διαλυτότητα του CO₂ στο αίμα. Επιπροσθέτως, ο σχεδιασμός της συσκευής θα πρέπει να διαθέτει ειδικό σύστημα ρύθμισης της πίεσης του αερίου που να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη διάταξη ψεκασμού, η δε ανώτατη πίεση να μην υπερβαίνει τη μέγιστη συνιστώμενη βέλτιστη πίεση. Εισηγήθηκαν επίσης την ανάγκη παροχής κατάλληλου εκπαιδευτικού υλικού και επιμόρφωσης στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας για την ορθή χορήγηση του προϊόντος (βάσει της συνιστώμενης απόστασης και πίεσης ψεκασμού).

Tisseel/Tissucol και Artiss

Οι KAK απάντησαν σε αίτημα της CHMP στο οποίο τους καλούσε να εξετάσουν τα οφέλη και την σκοπιμότητα των μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου που θα μπορούσαν να ληφθούν για τη βελτίωση της σχέσης οφέλους/κινδύνου για τα Tisseel, Tissucol και Artiss όταν αυτά εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού.

Έχοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, τις απαντήσεις του KAK και τις συστάσεις της ad-hoc ομάδας εμπειρογνομόνων, η CHMP προσδιόρισε και εισηγήθηκε μια σειρά μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου που θα πρέπει να λάβει ο KAK ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος εμβολής αέρα/αερίου που σχετίζεται με τον ψεκασμό των Tisseel, Tissucol και Artiss. Ωστόσο, η CHMP επεσήμανε ότι έως σήμερα μόνο ένα μη θανατηφόρο περιστατικό εμβολής αέρα έχει αναφερθεί για τα συγκεκριμένα προϊόντα σε σύγκριση με τα 8 περιστατικά εμβολής αέρα (συμπεριλαμβανομένων των 3 περιστατικών με μοιραία κατάληξη) που αναφέρθηκαν με το Quixil και το Evicel.

Ειδικότερα, ζητήθηκε από τον KAK να διασφαλίσει ότι όλοι οι χρήστες που εφαρμόζουν τα προϊόντα μέσω ψεκασμού θα λαμβάνουν κατάλληλο εκπαιδευτικό υλικό σχετικά με την ορθή χρήση του προϊόντος, και ότι θα τους παρέχεται εκπαιδευτικό πρόγραμμα σχετικό με το περιεχόμενο του εν λόγω εκπαιδευτικού υλικού. Επιπροσθέτως, ο KAK θα διασφαλίσει ότι σε όλους τους χρήστες που εφαρμόζουν τα εν λόγω προϊόντα μέσω ψεκασμού θα χορηγούνται ετικέτες για τη συσκευή ρύθμισης

της πίεσης οι οποίες θα φέρουν σύμβολο που θα ενημερώνει σχετικά με την ορθή πίεση και απόσταση που πρέπει να τηρούνται σε ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις. Για το Tisseel και το Tissucol, τα οποία συνιστώνται επίσης για χρήση σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, πρέπει να παρέχεται μια ετικέτα για τη συσκευή ρύθμισης της πίεσης η οποία θα φέρει σύμβολο σχετικά με την ορθή πίεση και απόσταση που πρέπει να τηρούνται στις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις.

Το Artiss ενδείκνυται αποκλειστικά για υποδόριο χρήση. Δεν συνιστάται για χρήση στη λαπαροσκοπική χειρουργική.

Τέλος, τα Tisseel/Tissucol και Artiss πρέπει να ψεκάζονται σε ανοιχτές επεμβάσεις τραυμάτων μόνο με τη χρήση συσκευής ρύθμισης της πίεσης με ανώτατη τιμή πίεσης τα 2,0 bar, ενώ σε ελάχιστα επεμβατικές/λαπαροσκοπικές επεμβάσεις χρησιμοποιείται αποκλειστικά διάταξη ρύθμισης της πίεσης η μέγιστη τιμή της οποίας δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1,5 bar και να χορηγείται διοξείδιο του άνθρακα.

Σε ό,τι αφορά την κλινική χρήση των προϊόντων, η CHMP διατύπωσε την άποψη, βάσει του τελευταίου περιστατικού εμβολής αέρα το οποίο αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια ενδοσκοπικής επέμβασης με το Evisel, κατά την οποία ο χειρουργός είχε περιορισμένη ορατότητα της επιφάνειας ιστού, ότι η χρήση ινώδων στεγανοποιητικών με πεπιεσμένο αέριο πρέπει να εφαρμόζεται μόνο εφόσον είναι εφικτό να εκτιμηθεί με ακρίβεια η απόσταση ψεκασμού.

Στους χειρουργούς πρέπει να παρέχονται σαφείς οδηγίες αναφορικά με τη συνιστώμενη απόσταση, την πίεση και το πεπιεσμένο αέριο που πρέπει να χρησιμοποιείται, η δε χρήση των προϊόντων αυτών πρέπει να γίνεται αποκλειστικά από έμπειρους χειρουργούς οι οποίοι διαθέτουν την κατάλληλη εκπαίδευση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα μέσα ώστε να επιτυγχάνεται όσο το δυνατόν στεγνότερη επιφάνεια ιστού, ενώ οι αλλαγές στην αρτηριακή πίεση, στον καρδιακό παλμό, στον κορεσμό οξυγόνου και στο τελοεκπνευστικό CO₂ πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια ψεκασμού των εν λόγω προϊόντων λόγω του κινδύνου εκδήλωσης εμβολής αέρα ή αερίου.

Τα Tisseel/Tissucol διαθέτουν διαφορετικές συσκευές ρύθμισης της πίεσης για χρήση σε ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις (με εφαρμογή πεπιεσμένου αέρα) και για χρήση σε ελάχιστα επεμβατικές/λαπαροσκοπικές επεμβάσεις (με εφαρμογή πεπιεσμένου CO₂). Η CHMP εξέτασε το ενδεχόμενο ο ψεκασμός των εν λόγω προϊόντων να πραγματοποιείται μόνο με τη χρήση αερίου CO₂. Ωστόσο, ο ψεκασμός αποκλειστικά με χρήση αερίου CO₂ συνεπάγεται τεχνικές προδιαγραφές οι οποίες καθιστούν ακόμη πιο σύνθετη την κλινική χρήση των εν λόγω προϊόντων, π.χ. για τις ελάχιστα επεμβατικές/λαπαροσκοπικές χειρουργικές επεμβάσεις, σε περιπτώσεις όπου η μέγιστη πίεση που πρέπει να εφαρμόζεται είναι 1,5 bar, ενδέχεται να χρησιμοποιηθεί εκ παραδρομής η συσκευή ρύθμισης της πίεσης που προβλέπεται για ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις τραυμάτων με αποτέλεσμα την εφαρμογή πίεσης υψηλότερης από την επιτρεπόμενη, ή παρόμοια προβλήματα ενδέχεται να προκληθούν από τους χειρισμούς που σχετίζονται με τις φιάλες CO₂ και τους αντίστοιχους μειωτήρες πίεσης στο χειρουργείο. Το αναμενόμενο όφελος που θα προέκυπτε από την αποκλειστική χρήση του CO₂ σε ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις δεν θα υπερτερούσε ενδεχομένως των κινδύνων που συνδέονται με την ακατάλληλη χρήση των Tisseel/ Tissucol και Artiss. Έχοντας υπόψη τα περιορισμένα στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο εμβολής αέρα που συνδέεται με τα συγκεκριμένα προϊόντα (Tisseel/Tissucol και Artiss), η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν απαιτούνται περαιτέρω ενέργειες πέραν των προναφερόμενων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου. Ως εκ τούτου, η CHMP συμφώνησε ότι η χρήση διοξειδίου του άνθρακα δεν πρέπει να είναι υποχρεωτική για την εφαρμογή των εν λόγω προϊόντων μέσω ψεκασμού και συσκευής ρύθμισης της πίεσης. Η CHMP, ωστόσο, εισηγήθηκε την προσθήκη, στις πληροφορίες προϊόντος, προειδοποίησης ότι ο κίνδυνος εμβολής αερίου εκτιμάται ότι είναι υψηλότερος όταν τα ινώδη στεγανοποιητικά ψεκάζονται με τη χρήση αέρα από ό,τι με τη χρήση CO₂, και ότι ο εν λόγω κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί όταν τα Tisseel/Tissucol και Artiss ψεκάζονται σε ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις τραυμάτων. Σε ελάχιστα επεμβατικές/λαπαροσκοπικές επεμβάσεις (Tisseel/Tissucol) πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αέριο διοξειδίου του άνθρακα.

Η CHMP εισηγήθηκε τις αρμόζουσες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος για τα Tisseel, Tissucol και Artiss ώστε να διασφαλίζεται η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση των εν λόγω προϊόντων (βλ. Παράρτημα ΙΙΙ).

Η CHMP συμφώνησε να κοινοποιηθεί το πόρισμα της παρούσας επανεξέτασης μέσω άμεσης κοινοποίησης προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας (DHPC). Η CHMP συμφώνησε ότι η DHPC πρέπει να αποσταλεί σε όλους τους χρήστες των εν λόγω προϊόντων στην Ευρώπη, το αργότερο έως τις 15 Ιανουαρίου 2013.

Beriplast P

Το Beriplast P δεν ψεκάζεται με τη χρήση αυτόματης συσκευής ρύθμισης της πίεσης. Εφαρμόζεται μέσω χειρωνακτικής πίεσης της διάταξης εφαρμογής της σύριγγας και, ως εκ τούτου, το Beriplast δεν συνοδεύεται από διάταξη ψεκασμού υποβοηθούμενου με αέριο. Είναι πρακτικά ανέφικτη η προσάρτηση σωληνώσεων τροφοδοσίας αέρα ή άλλων εξαρτημάτων στα ρύγχη χειρωνακτικού ψεκασμού. Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι ο κίνδυνος εμβολής αέρα με το εν λόγω προϊόν είναι αμελητέος.

Για την ελαχιστοποίηση του δυνητικού κινδύνου που παρουσιάζει το Beriplast P όταν χρησιμοποιείται με συσκευή ρύθμισης της πίεσης η οποία δεν προβλέπεται για χρήση με το συγκεκριμένο προϊόν, η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των πληροφοριών προϊόντος του Beriplast όπου θα υπογραμμίζεται ότι η ανασύσταση και η χορήγηση του Beriplast πρέπει να γίνονται σύμφωνα με τις οδηγίες και μόνο με τη χρήση των προβλεπόμενων για το συγκεκριμένο προϊόν διατάξεων. Επιπροσθέτως, σύμφωνα με τις αλλαγές που απαιτούνται για τα υπόλοιπα ινώδη στεγανοποιητικά τα οποία εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού, οι πληροφορίες προϊόντος τροποποιήθηκαν έτσι ώστε να αποτυπώνεται η ανάγκη χρήσης κατάλληλων μέσων ώστε να επιτυγχάνεται όσο το δυνατόν στεγνότερη επιφάνεια ιστού (βλ. Παράρτημα ΙΙΙ).

Σχέση οφέλους/κινδύνου

Tisseel/Tissucol και Artiss

Έχοντας υπόψη ότι όλα τα διαθέσιμα στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων των απαντήσεων του ΚΑΚ οι οποίες υποβλήθηκαν εγγράφως και μέσω των προφορικών εξηγήσεων, καθώς και των συμπερασμάτων που προέκυψαν από τη συνεδρίαση της ad-hoc ομάδας εμπειρογνομόνων, η CHMP συμφώνησε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου των Tisseel, Tissucol και Artiss για τις εγκεκριμένες ενδείξεις είναι θετική υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, υπό τον όρο τροποποίησης των πληροφοριών προϊόντος (βλ. Παράρτημα ΙΙΙ), σε συνδυασμό με τα συμφωνηθέντα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου (βλ. Παράρτημα ΙV) καθώς και τη συμφωνηθείσα άμεση κοινοποίηση προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας.

Beriplast P

Έχοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων των γραπτών απαντήσεων του ΚΑΚ και των συμπερασμάτων που προέκυψαν από τη συνεδρίαση της ad-hoc ομάδας εμπειρογνομόνων, η CHMP συμφώνησε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου του Beriplast P ως συμπληρωματικής θεραπείας σε περιπτώσεις που οι συνθήκες χειρουργικές τεχνικές αποδεικνύονται ανεπαρκείς για τη βελτίωση της αιμόστασης (συμπεριλαμβανομένης της ενδοσκοπικής θεραπείας του αιμορραγούντος γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους) και ως ιστού για την προαγωγή της πρόσφυσης/στεγανοποίησης ή ως ενισχυτικού συρραφής, είναι θετική υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, υπό τον όρο τροποποίησης των πληροφοριών προϊόντος (βλ. Παράρτημα ΙΙΙ).

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας για τα Tisseel/Tissucol και Artiss (και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες τους)

Εκτιμώντας ότι:

- Η επιτροπή εξέτασε τη διαδικασία η οποία κινήθηκε δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK για στεγανοποιητικά διαλύματα που περιέχουν ινωδογόνα τα οποία έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας για εφαρμογή μέσω ψεκασμού
- Η επιτροπή επανεξέτασε όλα τα στοιχεία που υπέβαλε ο ΚΑΚ εγγράφως καθώς και τις προφορικές εξηγήσεις και το πόρισμα της συνεδρίασης της ad-hoc ομάδας εμπειρογνομόνων
- Η επιτροπή εξέτασε όλα τα περιστατικά εμβολής αέρα τα οποία έχουν αναφερθεί και σχετίζονται με τον ψεκασμό ινωδών στεγανοποιητικών, και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα αναφερθέντα περιστατικά σημειώθηκαν μόνο σε περιπτώσεις που δεν τηρήθηκαν οι οδηγίες χρήσης
- Η επιτροπή συμφώνησε στη λήψη μιας σειράς μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της τροποποίησης των πληροφοριών προϊόντος αναφορικά με τη χρήση του προϊόντος καθώς και της παροχής εκπαιδευτικού υλικού και επιμόρφωσης στους χρήστες του προϊόντος, με τα οποία μέτρα αντιμετωπίζεται επαρκώς ο διαπιστωμένος κίνδυνος εμβολής αέρα
- Ως εκ τούτου, η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου της εφαρμογής ινωδών στεγανοποιητικών μέσω ψεκασμού είναι θετική υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, υπό τον όρο εφαρμογής των συμφωνηθέντων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος.

Κατά συνέπεια, η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα Tisseel/Tissucol και Artiss (και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες τους) που αναφέρονται στο Παράρτημα I, σύμφωνα με τις τροποποιήσεις της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης που περιέχονται στο Παράρτημα III και υπό τους όρους που προβλέπονται στο Παράρτημα IV.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας του Beriplast P

Εκτιμώντας ότι:

- Η επιτροπή εξέτασε τη διαδικασία η οποία κινήθηκε δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK για στεγανοποιητικά διαλύματα που περιέχουν ινωδογόνα τα οποία έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας για εφαρμογή μέσω ψεκασμού
- Η επιτροπή επανεξέτασε όλα τα στοιχεία που υπέβαλε ο ΚΑΚ εγγράφως, καθώς και το πόρισμα της συνεδρίασης της ad-hoc ομάδας εμπειρογνομόνων
- Η επιτροπή εξέτασε όλα τα περιστατικά εμβολής αέρα τα οποία έχουν αναφερθεί και συνδέονται με τον ψεκασμό ινωδών στεγανοποιητικών, κατέληξε δε στο συμπέρασμα ότι τα αναφερθέντα περιστατικά σημειώθηκαν μόνο σε περιπτώσεις που δεν τηρήθηκαν οι οδηγίες χρήσης
- Η επιτροπή έκρινε ότι καθότι για το Beriplast δεν διατίθεται διάταξη ψεκασμού υποβοηθούμενου με αέριο και επειδή είναι πρακτικά ανέφικτη η προσάρτηση σωληνώσεων τροφοδοσίας αέρα ή άλλων εξαρτημάτων στα ρύγχη χειρωνακτικού ψεκασμού, ο κίνδυνος εμβολής αέρα με το Beriplast είναι αμελητέος
- Ως εκ τούτου, η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου της εφαρμογής του Beriplast P μέσω ψεκασμού είναι θετική υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, υπό τον όρο τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος.

Κατά συνέπεια, η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα Beriplast P (και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες τους) που αναφέρονται στο Παράρτημα I, σύμφωνα με τις τροποποιήσεις της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης που περιέχονται στο Παράρτημα III και υπό τους όρους που προβλέπονται στο Παράρτημα III.