



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 Μαρτίου 2013
EMA/785380/2012 αναθ. 1
EMA/H/A-31/1337

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση των ινώδων στεγανοποιητικών Tisseel, Tissucol, Artiss και Beriplast P (και των λοιπών εμπορικών ονομασιών τους) που εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού

Αποτέλεσμα διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ
όπως τροποποιήθηκε

Στις 13 Δεκεμβρίου 2012, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των ινώδων στεγανοποιητικών Tisseel, Tissucol, Artiss και Beriplast P (και των λοιπών εμπορικών ονομασιών τους), κατόπιν διατύπωσης ανησυχιών σχετικά με τον κίνδυνο εμβολής αερίου όταν τα εν λόγω φάρμακα εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των εν λόγω φαρμάκων εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά, ωστόσο κρίνεται απαραίτητη η εφαρμογή κατάλληλων μέτρων για τη βελτιστοποίηση της ασφαλούς χρήσης των συγκεκριμένων φαρμάκων όταν εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης.

Τι είναι τα ινώδη στεγανοποιητικά;

Τα ινώδη στεγανοποιητικά είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως στεγανοποιητικά μέσα (συγκολλητικά) κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων για τον περιορισμό της τοπικής αιμορραγίας. Αποτελούνται από δύο διαλύματα. Το ένα περιέχει την πρωτεΐνη ινωδογόνο και το άλλο την πρωτεΐνη θρομβίνη, συμμετέχουν δε αμφότερες στη διαδικασία πήξης του αίματος. Όταν τα δύο διαλύματα αναμειγνύονται, η θρομβίνη διασπά το ινωδογόνο σε μικρότερες μονάδες που ονομάζονται ινώδη. Στη συνέχεια, τα ινώδη συσσωματώνονται (συγκολλούνται) και σχηματίζουν θρόμβο από ινώδες που σταματά την αιμορραγία και συμβάλλει στην επούλωση του τραύματος.

Αρκετά ινώδη στεγανοποιητικά έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας σε κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) μέσω εθνικών διαδικασιών, όπως το Quixil, το Tisseel, το Tissucol, το Artiss και το Beriplast P (και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες τους). Το Evicel είναι το μοναδικό ινώδες στεγανοποιητικό που έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στο πλαίσιο κεντρικής διαδικασίας για εφαρμογή μέσω ψεκασμού.

Τα ινώδη στεγανοποιητικά εφαρμόζονται στον αιμορραγούντα ιστό είτε με ενστάλαξη είτε με ψεκασμό του διαλύματος. Όσον αφορά το Evicel, το Quixil, το Tisseel, το Tissucol και το Artiss, το διάλυμα



ψεκάζεται επί του παρόντος με τη χρήση είτε πεπιεσμένου αέρα είτε διοξειδίου του άνθρακα (CO₂). Για το Beriplast P δεν απαιτείται διάταξη ψεκασμού υποβοηθούμενου με αέριο.

Για ποιους λόγους επανεξετάστηκαν τα ινώδη στεγανοποιητικά;

Μετά από αναφορά περιστατικών εμβολής αερίου (παρουσία φυσαλίδων αερίου στο αίμα οι οποίες επηρεάζουν τη ροή του αίματος) που σχετίζονταν με τη χρήση του Evicel και του Quixil, τον Μάιο 2012 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από τη CHMP να εκδώσει γνώμη για το εάν η άδεια κυκλοφορίας για το Evicel πρέπει να διατηρηθεί, να τροποποιηθεί, να ανασταλεί ή να αποσυρθεί σε ολόκληρη την ΕΕ. Παράλληλα, ο οργανισμός φαρμάκων του Ηνωμένου Βασιλείου ζήτησε παρόμοια αξιολόγηση για το Quixil και τα λοιπά ινώδη σταγανοποιητικά που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στις χώρες της ΕΕ, δεδομένου ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος εμβολής αερίου μετά από χρήση των εν λόγω προϊόντων. Λόγω της μεγάλης ομοιότητας μεταξύ Evicel και Quixil, η CHMP ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Evicel και του Quixil τον Νοέμβριο του 2012¹. Τα επί του παρόντος πορίσματα αφορούν το Tisseel, το Tissucol, το Artiss και το Beriplast P (και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες τους).

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Η CHMP εξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα που σχετίζονται με την ασφάλεια των ινωδών στεγανοποιητικών και προκύπτουν από κλινικές μελέτες, από τη χρήση των ινωδών στεγανοποιητικών μετά από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας και από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, εστιάζοντας σε αναφερθέντα περιστατικά επιβεβαιωμένης ή πιθανολογούμενης εμβολής αερίου. Επίσης, η επιτροπή έλαβε υπόψη και τις διατάξεις ψεκασμού που χρησιμοποιούνται μαζί με τα συγκεκριμένα φάρμακα, καθώς και τα οφέλη της χορήγησης ινωδών στεγανοποιητικών μέσω ψεκασμού, ζητήθηκε δε και η γνώμη ομάδας ειδικών σε θέματα προϊόντων αίματος, αιμόστασης (η διακοπή της αιμορραγίας) και χειρουργικών επεμβάσεων.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP επεσήμανε ότι το σύνολο των περιστατικών εμβολής αερίου που παρατηρήθηκαν μετά από εφαρμογή του Evicel και του Quixil σχετίζονταν με τη χρήση της διάταξης ψεκασμού σε υψηλότερες από τη συνιστώμενη πιέσεις ή σε εγγύτερη απόσταση στην επιφάνεια του ιστού από αυτήν που συνιστάται.

Δεδομένου ότι για την εφαρμογή του Beriplast P (και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του) δεν απαιτείται διάταξη ψεκασμού υποβοηθούμενου με αέριο, η CHMP απεφάνθη ότι δεν υφίσταται κίνδυνος εμβολής αερίου μετά από εφαρμογή του συγκεκριμένου προϊόντος όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις συμβουλές συνταγογράφησης και στη συνιστώμενη διάταξη.

Όσον αφορά το Tisseel, το Tissucol και το Artiss (και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες τους), η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι για να διασφαλιστεί η ασφαλής χρήση τους, παρά το γεγονός ότι ο κίνδυνος εμβολής αερίου θεωρήθηκε πολύ χαμηλός, πρέπει να εφαρμοστούν μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου όταν τα εν λόγω φάρμακα εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού. Στα μέτρα αυτά περιλαμβάνονται τα ακόλουθα:

- πρέπει να ενισχυθεί η διατύπωση των πληροφοριών του προϊόντος και να επικαιροποιηθεί το εκπαιδευτικό υλικό ώστε να παρέχονται σαφείς και συνεκτικές πληροφορίες στους χειρουργούς σχετικά με τη συνιστώμενη πίεση και απόσταση κατά τη διάρκεια της εφαρμογής μέσω ψεκασμού

¹ Για πληροφορίες σχετικά με το αποτέλεσμα της παρούσας επανεξέτασης, επισκεφτείτε τη διεύθυνση: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Fibrinogen-containing_solutions_for_sealant_authorised_for_administration_by_spray_application/human_referral_000329.jsp&mid=W_C0b01ac05805c516f

- η παρασκευάστρια εταιρεία των Tisseel, Tissucol και Artiss πρέπει να διασφαλίσει ότι τα συγκεκριμένα προϊόντα χρησιμοποιούνται με συσκευές ρύθμισης της πίεσης οι οποίες δεν υπερβαίνουν τη μέγιστη πίεση που απαιτείται για την εφαρμογή του ινώδους στεγανοποιητικού, οι εν λόγω δε συσκευές να φέρουν ετικέτες όπου θα αναγράφονται η συνιστώμενη πίεση και απόσταση
- στις πληροφορίες προϊόντος πρέπει να περιλαμβάνεται ειδοποίηση ότι ο κίνδυνος εμβολής αερίου εμφανίζεται υψηλότερος στην περίπτωση που ο ψεκασμός των ινώδων στεγανοποιητικών πραγματοποιείται με τη χρήση αέρα, σε σύγκριση με το διοξείδιο του άνθρακα (CO₂), και ότι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις δυνητικής εμβολής αερίου.

Όλες οι αλλαγές στις πληροφορίες που απευθύνονται σε γιατρούς και ασθενείς αναλύονται λεπτομερώς [εδώ](#).

Επίσης, η επιτροπή συμφώνησε ότι η παρασκευάστρια εταιρεία των Tisseel, Tissucol και Artiss πρέπει να ενημερώσει τους επαγγελματίες του τομέα υγείας στην ΕΕ μέσω επιστολής, η οποία θα περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την ασφαλή χρήση των εν λόγω φαρμάκων.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους χειρουργούς;

- Οι χειρουργοί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τον δυνητικό κίνδυνο εμβολής αερίου σε περίπτωση εσφαλμένης εφαρμογής των Tisseel, Tissucol και Artiss μέσω ψεκασμού και να λαμβάνουν τις απαραίτητες προφυλάξεις οι οποίες παρατίθενται εκτενώς στις επικαιροποιημένες συμβουλές συνταγογράφησης για τα συγκεκριμένα φάρμακα. Ειδικότερα, κατά τον ψεκασμό των εν λόγω προϊόντων:
 - οι πιέσεις δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις συνιστώμενες τιμές και τα ινώδη στεγανοποιητικά δεν πρέπει να ψεκάζονται σε απόσταση μικρότερη από αυτήν που συνιστάται
 - οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις πιθανής εμβολής αερίου (με τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, του καρδιακού παλμού και των επίπεδων οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα (CO₂) στο αίμα).
- Δεν υφίσταται κίνδυνος εμβολής αερίου με το Beriplast P όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις συμβουλές συνταγογράφησης και στη συνιστώμενη διάταξη.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 15 Μαρτίου 2013.