



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

### Evicel

protéine humaine coagulable / thrombine humaine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Evicel. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Evicel.

#### Qu'est-ce qu'Evicel?

Evicel est un médicament utilisé comme mastic (colle). Il se présente sous la forme de deux solutions, l'une contenant le principe actif, la protéine humaine coagulable (50 à 90 mg/ml), et l'autre le principe actif, la thrombine humaine (800 à 1200 unités internationales par millilitre).

#### Dans quel cas Evicel est-il utilisé?

Evicel est utilisé par les chirurgiens pour aider à réduire les saignements locaux pendant les interventions chirurgicales lorsque les techniques classiques ne sont pas suffisantes. Il peut également être utilisé en plus des sutures pendant une intervention chirurgicale vasculaire (chirurgie des vaisseaux sanguins).

En outre, Evicel peut être utilisé en plus des sutures pour obtenir une fermeture étanche de la dure-mère (une fine membrane contenant une substance liquide qui entoure le cerveau et la moelle épinière) pendant une intervention chirurgicale cérébrale.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

#### Comment Evicel est-il utilisé?

Evicel ne doit être utilisé que par un chirurgien expérimenté ayant reçu une formation liée à l'usage du médicament. Avant l'emploi, les deux solutions d'Evicel sont mélangées à l'aide d'un dispositif spécial qui est fourni avec le médicament. Evicel est ensuite déposé goutte-à-goutte ou pulvérisé à la surface



de la plaie de manière à former une couche fine. Le volume d'Evicel qu'il convient d'utiliser dépend de plusieurs facteurs, notamment du type d'intervention chirurgicale, de la taille de la plaie et du nombre d'applications.

## **Comment Evicel agit-il?**

Les principes actifs d'Evicel, la protéine humaine coagulable et la thrombine, sont des substances naturelles obtenues à partir du plasma humain (la partie liquide du sang). La protéine humaine coagulable contient comme composant principal, le fibrinogène, une protéine impliquée dans le processus naturel de coagulation.

Lorsque ces deux principes actifs sont mélangés, la thrombine coupe le fibrinogène en petites unités appelées fibrines. La fibrine s'agrège (se lie) alors et forme un caillot de fibrine qui aide la plaie à cicatriser en empêchant le saignement.

## **Quelles études ont été menées sur Evicel?**

Comme la solution de thrombine d'Evicel est également utilisée dans un autre médicament, Quixil, la société a utilisé certaines données obtenues sur Quixil pour justifier l'utilisation d'Evicel.

Evicel a fait l'objet de deux études principales incluant au total 282 patients. La première étude comparait Evicel à une compression manuelle (application directe d'une pression) sur la réduction des saignements pendant une intervention chirurgicale vasculaire. La principale mesure d'efficacité résidait dans le nombre de patients ne présentant pas de saignements (hémostase) au niveau du site d'application, quatre minutes après l'application d'Evicel ou d'une compression manuelle. La seconde étude comparait Evicel à Surgicel (un matériau utilisé pour aider à contrôler le saignement) pour réduire le saignement au cours d'une intervention chirurgicale abdominale (chirurgie des organes du ventre). La principale mesure d'efficacité résidait dans le nombre de patients ne présentant pas de saignements au niveau du site d'application, 10 minutes après l'application d'Evicel ou de Surgicel.

Evicel a également fait l'objet d'une autre étude principale incluant 139 patients qui, au cours d'une intervention chirurgicale cérébrale, présentaient une fuite de liquide au niveau de la dure-mère, après suture de l'incision dure. L'étude comparait l'efficacité d'Evicel administré en plus des sutures à celle des sutures seules pour assurer l'étanchéité de la dure-mère. La principale mesure d'efficacité résidait dans le nombre de patients présentant une fermeture étanche de la dure-mère, sans fuite de liquide.

## **Quel est le bénéfice démontré par Evicel au cours des études?**

Evicel était plus efficace que les traitements comparateurs pour réduire les saignements au niveau du site d'application. En chirurgie vasculaire, 85% des patients ne présentaient pas de saignements quatre minutes après le traitement par Evicel (64 patients sur 75), par comparaison à 39% des patients traités par une compression manuelle (28 patients sur 72). Au cours d'une intervention chirurgicale abdominale, 95% des patients ne présentaient pas de saignements 10 minutes après le traitement par Evicel (63 patients sur 66), par comparaison à 81% des patients traités avec Surgicel (56 patients sur 69).

Au niveau de la fermeture de la dure-mère, 92% des patients traités sous Evicel (82 sur 89) présentaient une fermeture étanche par rapport à 38% des patients qui ne recevaient pas Evicel (19 sur 50).

## **Quel est le risque associé à l'utilisation d'Evicel?**

Comme les autres mastics, Evicel est susceptible de provoquer une réaction allergique qui peut être grave lors de l'utilisation répétée d'Evicel. Dans de rares cas, les patients peuvent également produire des anticorps dirigés contre les protéines d'Evicel, ce qui peut interférer avec la coagulation du sang. Des complications thromboemboliques (caillots sanguins) peuvent survenir si Evicel est injecté par inadvertance dans un vaisseau sanguin. Des cas d'embolie gazeuse (des bulles de gaz dans le sang qui affectent le flux sanguin) se sont produits lorsqu'Evicel était appliqué comme spray. Pour avoir la liste complète de tous les effets indésirables observés lors de l'utilisation d'Evicel, voir la notice.

Evicel ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité (allergie) aux protéines humaines coagulables, à la thrombine ou à tout autre composant. Il ne doit pas être administré par injection dans un vaisseau sanguin. Lorsqu'il est utilisé dans les procédures endoscopiques (procédures qui utilisent un endoscope pour examiner les organes internes), Evicel ne peut pas être appliqué comme un spray. Evicel ne doit pas non plus être utilisé pour la fermeture de la dure-mère si celle-ci ne peut être suturée ou présente des brèches de plus de 2 mm après suture. Evicel ne doit pas non plus être utilisé comme colle pour la fixation de patches durables (matériau cousu sur une brèche durable).

Pour plus d'informations, voir la notice.

## **Pourquoi Evicel a-t-il été approuvé?**

Le CHMP a estimé que les bénéfices d'Evicel sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer la sécurité d'Evicel?**

Afin de limiter tout risque d'embolie gazeuse avec l'application par spray, la société fournira du matériel de formation à tous les chirurgiens qui utiliseront Evicel sous la forme de spray. En outre, la société veillera à qu'Evicel soit utilisé avec des régulateurs de pression qui ne dépassent pas la pression maximale requise pour fournir la colle à base de fibrine, et que les régulateurs soient munis d'étiquettes mentionnant la pression et la distance recommandées pour l'application par spray.

## **Autres informations relatives à Evicel**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Evicel, le 6 octobre 2008.

L'EPAR complet relatif à Evicel est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Evicel, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2013.