



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 февруари 2013 г.
EMA/734308/2012 рев.1
EMA/H/C/000898/A20/18
EMA/H/A-31/1337

Въпроси и отговори относно преразглеждането на фибриновите тъканни лепила Evisel и Quixil, прилагани посредством спрей

Резултат от процедурите по член 20 от Регламент (ЕО) № 726/2004 и
член 31 от Директива 2001/83/ЕО

На 15 ноември 2012 г. Европейската агенция по лекарствата завърши преразглеждане на безопасността и ефективността на фибриновите тъканни лепила Evisel и Quixil, прилагани посредством спрей, след случаи на газова емболия, съобщени при тези лекарства. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) към Агенцията заключава, че ползите от тези лекарства, прилагани посредством спрей, продължават да надвишават рисковете от употребата им, но трябва да бъдат въведени подходящи мерки, за да се сведе до минимум рискът от газова емболия.

Какво представляват фибриновите тъканни лепила?

Фибриновите тъканни лепила са лекарства, които се използват като уплътнител (лепило) по време на операция, за да помогнат за намаляване на локалното кървене. Състоят се от два разтвора, съдържащи съответно фибриноген и тромбин, които са протеини, участващи в процеса на съсирване на кръвта. Когато двата разтвора са смесени заедно, тромбинът разцепва фибриногена на по-малки единици, наречени фибринови мономери. След това фибриновите мономери агрегират (слепват се един за друг) и образуват фибринов съсирек, който помага за излекуване на раната, спирайки кървенето.

Фибриновите тъканни лепила могат да се прилагат чрез накапване или пръскане на разтвора върху кървящата тъкан. Понастоящем разтворът се пръска, като се използва въздух под налягане или въглероден диоксид (CO₂).

Evisel е единственото разрешено за употреба по централизирана процедура фибриново тъканно лепило. Разрешено е през октомври 2008 г. и се предлага в 11 държави членки на ЕС¹. В ЕС по национални процедури са разрешени други фибринови тъканни лепила, които включват Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss и Beriplast P (и свързани с него имена).

¹ Австрия, Дания, Естония, Франция, Финландия, Германия, Ирландия, Нидерландия, Испания, Швеция, Обединеното кралство и Норвегия.



Защо са преразгледани фибриновите тъканни лепила?

През август 2010 г. са предприети мерки за свеждане до минимум на риска от газова емболия (наличие на мехурче газ в кръвта, което влияе върху притока на кръв) след пет съобщени случая, включващи Evisel или Quixil, прилагани посредством спрей. Те включват промени в информацията за продукта за определяне на максималното налягане при пръскане, което да се използва по време на нанасянето и препоръчаното разстояние от повърхността на тъканта. Оттогава обаче са съобщени три допълнителни случая на газова емболия с Evisel, които са вследствие на недостатъчно разстояние между апликатора и тъканта или прекалено високо налягане при пръскане. Това показва, че мерките за минимизиране на риска не са били достатъчни.

Поради това през май 2012 г. Европейската комисия иска от CHMP да издаде становище относно необходимостта от допълнителни мерки, за да се гарантира безопасната употреба на Evisel и относно това, дали разрешението за употреба трябва да бъде запазено, изменено, спряно или отнето в ЕС. В същото време регулаторната агенция по лекарствата в Обединеното кралство иска от CHMP да извърши подобна оценка за Quixil и другите фибринови тъканни лепила, налични в ЕС.

Какви данни е разгледал CHMP?

CHMP разглежда наличните данни за безопасност от клинични проучвания на фибринови тъканни лепила, употреба след пускането на пазара и публикувана литература, като се фокусира върху съобщените случаи на потвърдена или подозирана газова емболия. Комитетът разглежда също изделията под формата на спрей, използвани заедно с тези лекарства, и ползата от предписването на фибринови тъканни лепила, прилагани посредством спрей. Проведена е също консултация с група експерти по кръвни продукти, хемостаза (спиране на кървене) и хирургия.

Какви са заключенията на CHMP?

CHMP отбеляза, че при определени обстоятелства фибриновите тъканни лепила имат потенциала да бъдат животоспасяващи и прилагането на тези лекарства посредством спрей се счита от полза, когато е налице голяма площ на кървене по време на някои хирургични процедури. CHMP отбеляза също, че въпреки че случаите на газова емболия са редки, е необходимо да се предприемат допълнителни мерки за предотвратяване на този животозастрашаващ риск.

Въз основа на оценката на наличните към момента данни и научното обсъждане в Комитета CHMP заключава, че ползите от Evisel и Quixil продължават да превишават рисковете от употребата им, но при предписване на тези лекарства, прилагани посредством спрей, трябва да се вземат допълнителни мерки за минимизиране на риска, за да се гарантира правилната им употреба. Комитетът препоръчва:

- за напръскване на Evisel и Quixil вместо състен въздух да се използва CO₂, тъй като по-високата разтворимост на CO₂ в кръвта намалява риска от емболия;
- подсилване на текста в информацията за продукта и актуализиране на образователните материали, за да се осигури ясна и последователна информация за хирурзите относно препоръчаното налягане и разстояние по време на приложението посредством спрей;
- тези лекарства да не се пръскат при ендоскопска хирургия (вид по-малко инвазивна хирургична процедура). Освен това трябва да се подхожда с внимание по време на лапароскопия (друг вид по-малко инвазивна хирургична процедура), за да се гарантира приложение от минималното безопасно разстояние до тъканите;

- фирмата, произвеждаща Evisel и Quixil, трябва да гарантира, че продуктите се използват с регулатори на налягане, които не надвишават максималното налягане, изисквано за доставяне на фибриновото тъканно лепило, и съдържат етикети, посочващи препоръчителното налягане и разстояние.

Пълните промени, направени в информацията за продукта за Evisel, са описани подробно [тук](#), а тези за Quixil – [тук](#).

Комитетът се съгласява също, че фирмата, която пуска на пазара тези лекарства, трябва да изпрати писмо до съответните здравни специалисти в ЕС, в което се разясняват тези мерки за минимизиране на риска.

CHMP все още преразглежда четири други фибринови тъканни лепила: Tisseel, Tissucol, Artiss and Veriplast P (и свързани с него имена).

Какви са препоръките за хирурзите?

- Хирурзите следва да обърнат внимание на потенциалния риск от газова емболия при неправилно прилагане посредством спрей на Evisel и Quixil и да вземат необходимите предпазни мерки, описани в актуализираните съвети за предписване на тези лекарства.
- Evisel и Quixil трябва да се пръскат, като се използва само CO₂.
- пръскане на Evisel или Quixil в ендоскопската хирургия е противопоказано.
- приложение на Evisel или Quixil посредством пръскане трябва да се обмисля само ако е възможно да се направи точна преценка на разстоянието на пръскане.

Европейската комисия издава решение за Evisel на 13 февруари 2013 г., а за Quixil на 20 февруари 2013 г.