



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 Φεβρουαρίου 2013
EMA/734308/2012 αναθ. 1
EMA/H/C/000898/A20/18
EMA/H/A-31/1337

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση των ινωδών στεγανοποιητικών Evicel και Quixil που εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού

Αποτέλεσμα της διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΚ)
αριθ. 726/2004 και το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Στις 15 Νοεμβρίου 2012, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των ινωδών στεγανοποιητικών Evicel και Quixil που εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού, κατόπιν περιστατικών εμβολής αερίου τα οποία αναφέρθηκαν με τη χρήση των εν λόγω φαρμάκων. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των εν λόγω φαρμάκων που εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά, ωστόσο απαιτείται η εφαρμογή κατάλληλων μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμβολής αερίου.

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.

Τα ινώδη στεγανοποιητικά εφαρμόζονται στον αιμορραγούντα ιστό είτε με ενστάλαξη είτε με ψεκασμό του διαλύματος. Ο ψεκασμός του διαλύματος γίνεται επί του παρόντος με τη χρήση πεπιεσμένου αέρα ή διοξειδίου του άνθρακα (CO₂).

Το Evicel είναι το μόνο ινώδες στεγανοποιητικό που έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω κεντρικής διαδικασίας. Εγκρίθηκε τον Οκτώβριο του 2008 και διατίθεται σε 11 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης¹. Τα υπόλοιπα ινώδη στεγανοποιητικά στην ΕΕ έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στο πλαίσιο

¹ Αυστρία, Δανία, Εσθονία, Γαλλία, Φινλανδία, Γερμανία, Ιρλανδία, Κάτω Χώρες, Ισπανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο, καθώς και Νορβηγία.



εθνικής διαδικασίας. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss και Beriplast P (και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες τους).

Για ποιους λόγους επανεξετάστηκαν τα ινώδη στεγανοποιητικά;

Τον Αύγουστο του 2010 ελήφθησαν μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμβολής αερίου (παρουσία φυσαλίδων αερίου στο αίμα οι οποίες επηρεάζουν τη ροή του αίματος) κατόπιν πέντε περιστατικών που αναφέρθηκαν με την εφαρμογή του Evicel ή του Quixil μέσω ψεκασμού. Μεταξύ αυτών των μέτρων συγκαταλέγονται οι αλλαγές στις πληροφορίες του προϊόντος για τον προσδιορισμό της μέγιστης τιμής πίεσης ψεκασμού κατά τη διάρκεια της εφαρμογής και της συνιστώμενης απόστασης από την επιφάνεια του ιστού. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί έκτοτε τρία επιπλέον περιστατικά εμβολής αερίου με το Evicel λόγω ανεπαρκούς απόστασης μεταξύ της συσκευής εφαρμογής και του ιστού ή λόγω πολύ υψηλής πίεσης ψεκασμού. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει την ανεπάρκεια των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου.

Κατά συνέπεια, τον Μάιο του 2012, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από τη CHMP να εκδώσει γνώμη για το εάν είναι απαραίτητη η λήψη περαιτέρω μέτρων για τη διασφάλιση της ασφαλούς χρήσης του Evicel καθώς και για το εάν η άδεια κυκλοφορίας του εν λόγω προϊόντος πρέπει να διατηρηθεί, να τροποποιηθεί, να ανασταλεί ή να αποσυρθεί σε ολόκληρη την ΕΕ. Παράλληλα, ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων του Ηνωμένου Βασιλείου ζήτησε από τη CHMP να διενεργήσει παρόμοια αξιολόγηση για το Quixil και τα λοιπά ινώδη στεγανοποιητικά που διατίθενται στην ΕΕ.

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 τα ινώδη στεγανοποιητικά μπορούν να αποδειχθούν σωτήρια σε ορισμένες περιπτώσεις και ότι η εφαρμογή των συγκεκριμένων φαρμάκων μέσω ψεκασμού θεωρείται ωφέλιμη σε περιπτώσεις αιμορραγίας μεγάλων περιοχών κατά τη διάρκεια ορισμένων χειρουργικών διαδικασιών. Η CHMP επεσήμανε επίσης ότι, παρά το γεγονός ότι τα περιστατικά εμβολής αερίου είναι σπάνια, κρίνεται αναγκαία η λήψη περαιτέρω μέτρων για την πρόληψη του εν λόγω απειλητικού για τη ζωή κινδύνου.

Βάσει της αξιολόγησης των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων και της επιστημονικής συζήτησης που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP απεφάνθη ότι τα οφέλη του Evicel και του Quixil εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά. Ωστόσο, για τη διασφάλιση της ορθής χρήσης τους, απαιτείται η εφαρμογή περαιτέρω μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου όταν τα συγκεκριμένα φάρμακα χορηγούνται μέσω ψεκασμού. Η επιτροπή εισηγήθηκε τα εξής:

- το Evicel και το Quixil πρέπει να εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού μόνο με τη χρήση διοξειδίου του άνθρακα (CO₂), αντί για πεπιεσμένο αέρα, επειδή η υψηλότερη διαλυτότητα του CO₂ στο αίμα μειώνει τον κίνδυνο εμβολής

- 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
- τα εν λόγω φάρμακα δεν πρέπει να εφαρμόζονται μέσω ψεκασμού σε ενδοσκοπικές επεμβάσεις (τύπος χειρουργικής διαδικασίας λιγότερο επεμβατικής). Επιπλέον, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη διενέργεια λαπαροσκόπησης (άλλος τύπος χειρουργικής διαδικασίας λιγότερο επεμβατικής) προκειμένου να διασφαλιστεί η τήρηση της ελάχιστης απόστασης ασφάλειας από τους ιστούς
- η παρασκευάστρια εταιρεία του Evicel και του Quixil πρέπει να διασφαλίσει ότι τα εν λόγω προϊόντα χρησιμοποιούνται με συσκευές ρύθμισης της πίεσης ώστε να μην 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.

Όλες οι αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος για το Evicel αναλύονται λεπτομερώς [εδώ](#) και για το Quixil [εδώ](#).

Επίσης, η επιτροπή συμφώνησε ότι η παρασκευάστρια εταιρεία αυτών των φαρμάκων πρέπει να ενημερώσει τους επαγγελματίες του τομέα υγείας στην ΕΕ μέσω επιστολής επεξηγώντας τα εν λόγω μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου.

Η CHMP εξετάζει τέσσερα ακόμη ινώδη στεγανοποιητικά: το Tisseel, το Tissucol, το Artiss και το Beriplast P (και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες).

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους χειρουργούς;

- Οι χειρουργοί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τον δυνητικό κίνδυνο εμβολής αερίου σε περίπτωση ακατάλληλης εφαρμογής του Evicel και του Quixil μέσω ψεκασμού και να λαμβάνουν τις απαραίτητες προφυλάξεις που παρατίθενται εκτενώς στις επικαιροποιημένες συμβουλές συνταγογράφησης για τα εν λόγω φάρμακα.
- Το Evicel και το Quixil πρέπει να ψεκάζονται με τη χρήση μόνο διοξειδίου του άνθρακα (CO₂).
- Η εφαρμογή του Evicel ή του Quixil μέσω ψεκασμού αντενδείκνυται στις ενδοσκοπικές επεμβάσεις.
- Η εφαρμογή του Evicel ή του Quixil μέσω ψεκασμού επιτρέπεται μόνο εφόσον είναι εφικτό να εκτιμηθεί με ακρίβεια η απόσταση ψεκασμού.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για το Evicel εκδόθηκε στις 13 Φεβρουαρίου 2013 και για το Quixil στις 20 Φεβρουαρίου 2013.