



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pihustatavate fibrinliimide Eviceli ja Quixili läbivaatamise teave

Määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 ja direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohaste menetluste tulemused

Euroopa Raviamet lõpetas 15. novembril 2012 pihustatavate fibrinliimide Eviceli ja Quixili ohutuse ja efektiivsuse läbivaatamise pärast nende ravimitega kaasnenud gaasemboolia juhtudest teatamist. Euroopa Raviameti inimravimite komitee järeldas, et nende pihustatavate ravimite kasulikkus ületab endiselt kaasnevaid riske, kuid tuleb võtta sobivaid meetmeid gaasemboolia riski vähendamiseks.

Mis on fibrinliimid?

Fibrinliimid on ravimid, mida kasutatakse operatsiooni ajal liimina paikse verejooksu vähendamiseks. Fibrinliimid koosnevad kahest lahusest, millest üks sisaldab fibrinogeeni ja teine trombiini. Mõlemad on vere hüübimisprotsessis osalevad valgud. Kui kaks lahust segatakse kokku, lõhub trombiin fibrinogeeni väiksemateks osadeks, nn fibriniiks. Seejärel fibrin agregeerub (kleepub kokku) ja moodustab fibrinhüübe, mis peatab verejooksu, aidates nii haaval paraneda.

Fibrinliime manustatakse veritsevale koele lahuse tilgutamise või pihustamise teel. Praegu kasutatakse lahuse pihustamiseks suruõhku või süsinikdioksiidi (CO₂).

Evicel on ainus tsentraalse müügiloaga fibrinliim. Ravimile anti müügiluba oktoobris 2008 ja seda turustatakse 11 ELi liikmesriigis¹. Teised fibrinliimid on saanud ELis müügiloa riiklike menetlustega ning nende hulka kuuluvad Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss ja Beriplast P (ja seotud nimetused).

Miks fibrinliimid läbi vaadati?

Augustis 2010 võeti meetmeid gaasemboolia (gaasimull veres, mis häirib verevoolu) riski vähendamiseks pärast viiest juhust teatamist, mis olid seotud pihustatava Eviceli või Quixiliga. Meetmete hulka kuulusid ravimiteabe muudatused, milles täpsustati maksimaalset pihustamisrõhku manustamisel ja soovitatavat kaugust koe pinnast. Siiski teatati ka pärast seda kolmest gaasemboolia

¹ Austria, Eesti, Hispaania, Iirimaa, Madalmaad, Prantsusmaa, Rootsi, Saksamaa, Soome, Taani ja Ühendkuningriik, samuti Norra.



juhust Eviceliga, mille põhjuseks oli aplikaatori ja koe ebapiisav kaugus või liiga suur pihustamisrõhk. See näitab, et riskivähendusmeetmed ei olnud piisavad.

Sellest tulenevalt palus Euroopa Komisjon mais 2012 inimravimite komiteel avaldada arvamust, kas Eviceli ohutu kasutamise tagamiseks tuleks võtta lisameetmeid ja kas selle ravimi müügiluba tuleks Euroopa Liidus säilitada, muuta, peatada või tagasi võtta. Samal ajal palus Ühendkuningriigi raviamet inimravimite komiteel viia läbi samasugune hindamine Quixili ja teiste ELis turustatavate fibriinliimide kohta.

Mis andmed inimravimite komitee läbi vaatas?

Inimravimite komitee vaatas läbi kliiniliste uuringute, turustamisjärgsed ja teaduskirjanduse andmed fibriinliimide ohutuse kohta, keskendudes kinnitatud või kahtlustatud gaasembooliajuhtudele.

Inimravimite komitee kaalus ka nende ravimitega koos kasutatavaid pihustusseadmeid ja fibriinliimide pihusmanustamise kasulikkust. Samuti konsulteeriti veretoodete, hemostaasi (verejooksu peatamise) ja kirurgia ekspertide rühmaga.

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Inimravimite komitee märkis, et fibriinliimid võivad päästa patsiendi elu teatud olukordades ja et nende ravimite pihusmanustamist peetakse kasulikuks juhul, kui mõne kirurgilise protseduuri jooksul esineb verejooks suurelt pinnalt. Inimravimite komitee märkis ka, et kuigi gaasemboolia juhte esineb harva, on vaja võtta lisameetmeid selle eluohtliku riski vältimiseks.

Tuginedes olemasolevate andmete hindamisele ja komiteesisesele teaduslikule arutelule, järeldas inimravimite komitee, et Eviceli ja Quixili kasulikkus ületab endiselt kaasnevad riskid, kuid tuleb võtta täiendavaid riskivähendusmeetmeid, kui neid ravimeid manustatakse pihusena, et tagada nende õige kasutamine. Inimravimite komitee soovitas järgmist:

- suruõhu asemel tohib Eviceli ja Quixili pihustamiseks kasutada ainult CO₂, sest CO₂ suurem lahustuvus veres vähendab emboolia riski;
- ravimiteabe sõnastus tuleb muuta kategoorilisemaks ja õppematerjale tuleb uuendada, et kirurgid saaksid selget ja üheselt mõistetavat teavet soovitatava rõhu ja kauguse kohta pihusmanustamisel;
- neid ravimeid ei tohi pihustada endoskoopilises kirurgias (teatud tüüpi väheminvasiivne kirurgiline protseduur). Samuti tuleb olla ettevaatlik laparoskoopia ajal (teist tüüpi väheminvasiivne kirurgiline protseduur), et tagada minimaalne ohutu kaugus kudedest;
- Eviceli ja Quixili tootja peab tagama nende ravimite kasutamise surveregulaatoritega, mis aitavad säilitada maksimaalse vajaliku rõhu fibriinliimi manustamiseks ning millel on sildid soovitatava rõhu ja kaugusega.

Eviceli ravimiteabe muudatused on [siin](#) ja Quixili muudatused [siin](#).

Samuti oli komitee seisukohal, et ravimeid turustav ettevõtte peab saatma asjaomastele ELi tervishoiutöötajatele kirja, milles selgitab riskivähendusmeetmeid.

Inimravimite komitee vaatab praegu läbi nelja muud fibriinliimi: Tisseel, Tissucol, Artiss ja Beriplast P (ja seotud nimetused).

Mis soovitused anti kirurgidele?

- Kirurgid peavad teadvustama gaasemboolia võimalikku riski, mis kaasneb Eviceli ja Quixili väärpihustamisega, ning võtma tarvitusele vajalikud abinõud, mida on täpsemalt selgitatud ravimite väljakirjutamissoovitustes.
- Eviceli ja Quixili pihustamiseks võib kasutada ainult süsinikdioksiidi (CO₂).
- Eviceli või Quixili pihustamine endoskoopilises kirurgias on vastunäidustatud.
- Eviceli või Quixili pihustamist võib kaaluda ainult siis, kui pihustamiskaugust on võimalik täpselt hinnata.

Euroopa Komisjon tegi otsuse Eviceli kohta 13. veebruaril 2013 ja Quixili kohta 20. veebruaril 2013.