



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. február 13.
EMA/734308/2012 rev.1
EMA/H/C/000898/A20/18
EMA/H/A-31/1337

Kérdések és válaszok a permetezhető Evicel és Quixil fibrinalapú szövetragasztók felülvizsgálatával kapcsolatban

A 726/2004/EK rendelet 20. cikke és a 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti eljárások eredménye

2012. november 15-én az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a permetezhető Evicel és Quixil elnevezésű fibrinalapú szövetragasztók használatával kapcsolatosan jelentett gázembóliás eseteket követően kezdeményezett, a gyógyszerek biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó felülvizsgálatot. Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) megállapította, hogy az említett permetezhető gyógyszerek előnyei továbbra is meghaladják a kockázatokat, megfelelő intézkedéseket kell azonban tenni a gázembólia kockázatának csökkentése érdekében.

Milyen típusú gyógyszerek a fibrinalapú szövetragasztók?

A fibrinalapú szövetragasztók műtétek alatt, a helyi vérzés csökkentése céljából szöveti ragasztóként alkalmazott gyógyszerek. Két oldatból állnak: az egyik fibrinogént, a másik pedig trombint tartalmaz. A fibrinogén és a trombin a véralvadási folyamatban részt vevő fehérjék. A két oldat összekeverésekor a trombin fibrinnek nevezett kisebb egységekre bontja fel a fibrinogént. A fibrinegységek ezt követően összecsapzódnak (egymáshoz tapadnak), fibrinrögöt alkotva, amely elősegíti a seb gyógyulását, elállítva a vérzést.

A fibrinalapú szövetragasztók az oldat csepegtetésével vagy permetezésével vihetők fel a vérző szövetre. Az oldat permetezéséhez jelenleg túlnyomásos levegő vagy szén-dioxid (CO₂) használatos.

Az Evicel az egyetlen, központosított eljárásban engedélyezett fibrinalapú szövetragasztó. 2008 októberében engedélyezték, és 11 európai uniós tagállamban kapható¹. Más fibrinalapú szövetragasztókat nemzeti eljárások keretében engedélyeztek az Európai Unióban. Idetartozik a Quixil, a Tisseel, a Tissucol, az Artiss és a Beriplast P (és a kapcsolódó nevek).

¹ Ausztria, Dánia, Észtország, Franciaország, Finnország, Németország, Írország, Hollandia, Spanyolország, Svédország és az Egyesült Királyság, valamint Norvégia.



Miért vizsgálták felül a fibrinalapú szövetragasztókat?

2010 augusztusában intézkedéseket foganatosítottak a gázembólia (gázbuborék jelenléte a vérben, ami befolyásolja a vér áramlását) kockázatának csökkentésére, miután öt ilyen esetet jelentettek az Evicel vagy Quixil permet formájában történő alkalmazását követően. Az intézkedések között voltak a terméktájékoztatót érintő módosítások is, amelyekben meghatározták az alkalmazás során használandó maximális permetezési nyomást és az ajánlott távolságot a szövetfelszíntől. Azóta azonban az Evicellel kapcsolatosan kialakuló további három gázembóliás esetet jelentettek, amelyek a permetezőeszköz és a szövet közötti túl kis távolság vagy a túl magas permetezési nyomás miatt alakultak ki. Ez arra utal, hogy a kockázatminimalizálási intézkedések nem voltak elegendőek.

Következésképpen 2012 májusában az Európai Bizottság a CHMP véleményét kérte arra vonatkozóan, hogy szükség van-e további intézkedésekre az Evicel biztonságos alkalmazásának biztosításához, valamint azzal kapcsolatban, hogy a gyógyszer európai uniós forgalomba hozatali engedélyének fenntartását, módosítását, felfüggesztését vagy visszavonását javasolja-e. Ugyanakkor az egyesült királyságbeli gyógyszer-szabályozási ügynökség felkérte a CHMP-t, hogy végezze el ugyanezt az értékelést a Quixil és az EU-ban kapható többi fibrinalapú szövetragasztó esetében is.

Milyen adatokat vizsgált felül a CHMP?

A CHMP a klinikai vizsgálatokból, a forgalomba hozatal utáni használatból és a publikált szakirodalomból származó, a fibrinalapú szövetragasztókra vonatkozóan rendelkezésre álló biztonságossági adatokat tekintette át, különös tekintettel az igazolt vagy gyanított gázembóliás esetekkel kapcsolatos jelentésekre. A bizottság megvizsgálta továbbá a gyógyszerekkel használt permetezőeszközöket is, valamint a fibrinalapú szövetragasztók permet formájában történő alkalmazásának előnyeit. Ezenkívül a bizottság kikérte a vérkészítmények, a hemosztázis (vérzéscsillapítás) és a sebészet területén jártas szakértői csoport véleményét.

Milyen következtetéseket vont le a CHMP?

A CHMP megjegyezte, hogy a fibrinalapú szövetragasztók bizonyos körülmények között életmentők lehetnek, és permet formájában történő alkalmazásuk előnyösnek tekinthető, amikor nagy kiterjedésű vérzés alakul ki bizonyos műtéti eljárások alatt. A CHMP megjegyezte továbbá, hogy bár gázembóliás esetek ritkán fordulnak elő, további intézkedéseket kell tenni ezen életveszélyes kockázat ellen.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok értékelése és a bizottságon belüli tudományos vita alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy az Evicel és a Quixil használata továbbra is több előnnyel jár, mint kockázattal, de további kockázatminimalizálási intézkedéseket kell foganatosítani a gyógyszerek permet formájában történő alkalmazása során, helyes alkalmazásuk biztosítása érdekében. A bizottság a következőket javasolta:

- az Evicel és a Quixil permetezéséhez kizárólag CO₂-t lehessen használni a túlnyomásos levegő helyett, mivel a CO₂ magas véroldékonyságának köszönhetően alacsonyabb a gázembólia kockázata;
- a terméktájékoztatót át kell fogalmazni, kiemelve a kockázatokat, az oktatócsomagokat pedig frissíteni kell, világos és következetes tájékoztatást nyújtva a sebészeknek a permet formájában történő alkalmazás során ajánlott nyomást és távolságot illetően;
- ezeket a gyógyszereket nem szabad endoszkópiás műtétek (kevésbé invazív műtéti eljárások) során permet formájában alkalmazni. Továbbá laparoszkópia (egy másik kevésbé invazív műtéti eljárás) során óvatosan kell eljárni, betartva a minimális biztonságos távolságot a szövetektől.

- az Evicelt és Quixilt gyártó vállalat köteles biztosítani azt, hogy ezeket a termékeket olyan nyomásszabályozókkal használják, amelyek nem lépik túl a fibrinalapú szövetragasztók leadásához szükséges maximális nyomást, és hogy a termékek címkéjén feltüntessék az ajánlott nyomást és távolságot.

Az Evicelre vonatkozó terméktájékoztató összes módosítása [itt](#) olvasható, a Quixilre vonatkozó módosítások pedig [itt](#).

A bizottság abban is egyetértett, hogy a gyógyszereket forgalmazó vállalatnak el kell juttatnia egy levelet az Európai Unióban dolgozó érintett egészségügyi szakemberekhez, amelyben elmagyarázza ezeket a kockázatminimalizálási intézkedéseket.

A CHMP négy további fibrinalapú szövetragasztót felülvizsgál még: a Tisseelt, a Tissuolt, az Artisst és a Beriplast P-t (és a kapcsolódó neveket).

Melyek a bizottság ajánlásai a sebészek számára?

- A sebészeknek figyelembe kell venniük az Evicel és a Quixil permetként történő helytelen alkalmazásával kapcsolatosan kialakuló gázembólia lehetséges kockázatát, és meg kell tenniük a gyógyszerek frissített alkalmazási javallataiban részletezett megfelelő óvintézkedéseket.
- Az Evicel és a Quixil permetezéséhez kizárólag CO₂-ot szabad használni.
- Endoszkópiás műtétek esetében az Evicel vagy Quixil permet formájában történő alkalmazása ellenjavallt.
- Az Evicelt és a Quixilt kizárólag akkor szabad permet formájában alkalmazni, ha a permetezési távolság pontosan megítélhető.

Az Európai Bizottság 2013. február 13-án adta ki az Evicelre és 2013. február 20-án a Quixilre vonatkozó határozatát.