



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013 m. vasario 20 d.
EMA/734308/2012 red. 1
EMA/H/C/000898/A20/18
EMA/H/A-31/1337

Klausimai ir atsakymai dėl purškiamuoju būdu naudojamų fibrino klijų Evicel ir Quixil peržiūros

Reglamento (EB) Nr. 726/2004 20 straipsnyje ir Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytų procedūrų rezultatai

2012 m. lapkričio 15 d. Europos vaistų agentūra užbaigė purškiamuoju būdu naudojamų fibrino klijų Evicel ir Quixil saugumo ir veiksmingumo peržiūrą, kuri buvo pradėta pranešus apie naudojant šiuos vaistus užregistruotus dujų embolijos atvejus. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėjo prie išvados, kad purškiamuoju būdu naudojamų šių vaistų nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką, tačiau reikia įgyvendinti atitinkamas priemones dujų embolijos rizikai sumažinti.

Kas yra fibrino klijai?

Fibrino klijai – tai vaistai, kurie naudojami kaip klijai operacijų metu, siekiant sumažinti vietinį kraujavimą. Jie sudaryti iš dviejų tirpalų, kurių viename yra fibrinogeno, o kitame – trombino; abi šios medžiagos yra baltymai, kurie dalyvauja kraujo krešėjimo procese. Sumaišius šiuos du tirpalus, trombinas suskaido fibrinogeną į smulkesnius elementus, kurie vadinami fibrinu. Vėliau fibrino dalelės susijungia (sulimpa) ir suformuoja fibrino krešulį, kuris, stabdydamas kraujavimą, padeda žaizdai gyti.

Fibrino klijus galima naudoti juos lašinant arba purškiant ant kraujuojančio audinio. Šiuo metu šis tirpalas purškiamas naudojant suslėgtą orą arba anglies dvideginį (CO₂).

Evicel yra vieninteliai fibrino klijai, kurių rinkodaros leidimas suteiktas centralizuotos procedūros būdu. Evicel rinkodaros leidimas suteiktas 2008 m. spalio mėn. ir galioja 11 ES valstybių narių¹. Kitų fibrino klijų – Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss ir Beriplast P (ir susijusių pavadinimų) – rinkodaros leidimai ES suteikti nacionalinių procedūrų būdu.

Kodėl fibrino klijai buvo peržiūrėti?

2010 m. rugpjūčio mėn., užregistravus penkis su Evicel ir Quixil purškimu susijusius dujų embolijos atvejus (tokiais atvejais paciento kraujyje susidaro dujų burbuliukas, dėl kurio sutrinka paciento

¹ Austrijoje, Danijoje, Estijoje, Prancūzijoje, Suomijoje, Vokietijoje, Airijoje, Nyderlanduose, Ispanijoje, Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje bei Norvegijoje.



kraujotaka), buvo imtasi priemonių šio sutrikimo rizikai sumažinti, t. y. buvo pakeisti šių vaistų informaciniai dokumentai, juose nurodant didžiausią spaudimą, kurį galima naudoti purškiant vaistą, ir rekomenduojamą atstumą nuo audinio paviršiaus. Tačiau po to buvo užregistruoti dar trys su Evicel naudojimu susiję dujų embolijos atvejai, kurie įvyko dėl nepakankamo atstumo tarp aplikatoriaus ir audinio arba pernelyg didelio purškimo slėgio. Tai patvirtina, kad rizikos mažinimo priemonės buvo nepakankamai veiksmingos.

Dėl šios priežasties 2012 m. gegužės mėn. Europos Komisija paprašė CHMP pateikti savo nuomonę, ar nereikėtų numatyti papildomų priemonių saugiam Evicel naudojimui užtikrinti ir ar nereikėtų visoje ES panaikinti Evicel rinkodaros leidimo, sustabdyti jo galiojimo, pakeisti jo sąlygų, ar šį leidimą reikėtų palikti. Tuo pačiu metu JK vaistų reguliavimo agentūra paprašė CHMP atlikti tokį pat Quixil ir kitų ES rinkoje esančių fibrino klijų vertinimą.

Kuriuos duomenis CHMP peržiūrėjo?

CHMP peržiūrėjo visus turimus klinikinių tyrimų, po pateikimo rinkai naudojant šiuos vaistus surinktus bei leidiniuose paskelbtus duomenis, susijusius su fibrino klijų saugumu, daugiausia dėmesio skirdamas užregistruotiems patvirtintiems arba įtariamiems dujų embolijos atvejams. Komitetas taip pat apsvarstė su šiais vaistais naudojamus purkštuvus ir fibrino klijų naudojimo purškiamuoju būdu naudą. Taip pat konsultuotasi su kraujo preparatų, hemostazės (kraujavimo stabdymo) ir chirurgijos sričių ekspertų grupe.

Kokios CHMP išvados?

CHMP atkreipė dėmesį, kad tam tikromis aplinkybėmis fibrino klijai gali išgelbėti gyvybę ir kad šiuos vaistus pravartu naudoti purškiamuoju būdu, kai atliekant tam tikras chirurgines procedūras, kraujuoja didelis paviršiaus plotas. CHMP taip pat atkreipė dėmesį, kad nors dujų embolijos atvejai reti, būtina imtis papildomų priemonių, kad pavyktų išvengti šios pavojų gyvybei keliančios rizikos.

Atsižvelgdamas į šiuo metu turimų duomenų vertinimą ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją, CHMP priėjo prie išvados, kad Evicel ir Quixil nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką, tačiau, kai šie vaistai naudojami purškiamuoju būdu, reikėtų imtis papildomų rizikos mažinimo priemonių, kad vaistai būtų naudojami tinkamai. Komitetas rekomendavo:

- purkšti Evicel ir Quixil naudojant tik CO₂, o ne suslėgtą orą, nes dėl didesnio CO₂ tirpumo kraujyje, naudojant šias dujas, embolijos rizika yra mažesnė;
- patobulinti šių vaistų informacinių dokumentų formuluotę ir atnaujinti šviečiamąją medžiagą, kad juose būtų pateikta aiški ir nuosekli informacija chirurgams apie rekomenduojamą slėgį ir atstumą purškiant šiuos vaistus;
- nepurkšti šių vaistų atliekant endoskopines operacijas (ne tokias invazines chirurgines procedūras). Be to, atliekant laparoskopines operacijas (kitos rūšies mažiau invazines chirurgines procedūras) – imtis atsargumo priemonių, kad būtų išlaikomas mažiausias saugus atstumas iki audinių;
- Evicel ir Quixil prekiaujanti bendrovė turėtų užtikrinti, kad šie preparatai būtų naudojami su slėgio regulatoriais, kurie neleistų viršyti didžiausios fibrino klijų išpurkšti reikiamo slėgio ribos, o ant slėgio regulatorių būtų pritvirtintos etiketės, kuriose būtų nurodytas rekomenduojamas slėgis ir atstumas.

Visi Evicel informacinių dokumentų pakeitimai pateikiami [čia](#), o Quixil – [čia](#).

Komitetas taip pat sutarė, kad šiais vaistais prekiaujanti bendrovė išplatintų laišką atitinkamiems ES sveikatos priežiūros specialistams, kuriame būtų paaiškinta apie šias rizikos mažinimo priemones.

CHMP tebevykdo kitų keturių fibrino klijų – Tisseel, Tissucol, Artiss ir Beriplast P (ir susijusių pavadinimų) – peržiūrą.

Kokios rekomendacijos chirurgams?

- Chirurgai turėtų atkreipti dėmesį į tai, kad netinkamai purškiant Evicel ir Quixil, pacientams gali iškilti dujų embolijos pavojus, todėl reikėtų imtis būtinųjų atsargumo priemonių, kurios išsamiai aprašytos atnaujintose rekomendacijose dėl šių vaistų skyrimo.
- Purškiant Evicel ir Quixil galima naudoti tik CO₂.
- Atliekant endoskopines operacijas, nei Evicel, nei Quixil purkšti negalima.
- Galimybę purkšti Evicel ir Quixil galima svarstyti tik jei įmanoma tiksliai nustatyti purškimo atstumą.

Europos Komisija sprendimą dėl Evicel paskelbė 2013 m. vasario 13 d., o dėl Quixil – vasario 20 d.