



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Perguntas e respostas relativas à revisão das colas para tecidos de fibrina Evicel e Quixil aplicadas por pulverização

Resultado dos procedimentos nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE

Em 15 de novembro de 2012, a Agência Europeia de Medicamentos terminou uma revisão da segurança e eficácia das colas para tecidos de fibrina Evicel e Quixil aplicadas por pulverização, na sequência de casos de embolias gasosas notificados com estes medicamentos. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios destes medicamentos aplicados por pulverização continuam a ser superiores aos seus riscos, mas que devem ser implementadas medidas adequadas para minimizar o risco de embolia gasosa.

O que são colas para tecidos de fibrina?

As colas para tecidos de fibrina são medicamentos utilizados em cirurgia como cola para tecidos que se destinam a ajudar a reduzir as hemorragias locais. São compostas por duas soluções, uma com fibrinogénio e a outra com trombina, ambas proteínas que estão envolvidas no processo de coagulação sanguínea. Quando as duas soluções são misturadas uma com a outra, a trombina decompõe o fibrinogénio em unidades mais pequenas, conhecidas por fibrina. Em seguida, a fibrina agrega-se (por aderência) e forma um coágulo de fibrina que ajuda a ferida a cicatrizar, estancando a hemorragia.

As colas para tecidos de fibrina podem ser aplicadas gota a gota ou por pulverização da solução no tecido com hemorragia. Atualmente, a solução é pulverizada utilizando ar pressurizado ou dióxido de carbono (CO₂) pressurizado.

O Evicel é a única cola para tecidos de fibrina que foi aprovada por meio de um procedimento centralizado. Foi autorizado em outubro de 2008 e encontra-se disponível em 11 Estados-Membros da UE¹. Outras colas para tecidos de fibrina na UE foram autorizadas a nível nacional e incluem Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss e Beriplast P (e nomes associados).

¹ Alemanha, Áustria, Dinamarca, Espanha, Estónia, Finlândia, França, Irlanda, Países Baixos, Reino Unido e Suécia, bem como a Noruega.



Por que razão foram revistas as colas para tecidos de fibrina?

Em agosto de 2010, na sequência de cinco casos notificados que envolveram o Evicel ou o Quixil aplicados por pulverização, foram tomadas medidas para minimizar o risco de embolia gasosa (presença de uma bolha de gás no sangue que afeta o fluxo sanguíneo). Essas medidas incluíram alterações na informação do medicamento com o objetivo de especificar a pressão máxima de pulverização a utilizar durante a aplicação e a distância recomendada relativamente à superfície do tecido. Contudo, desde essa altura, foram notificados três outros casos de embolia gasosa com o Evicel, os quais foram causados pela distância insuficiente entre o aplicador e o tecido ou uma pressão de pulverização demasiado alta. Tal indica que as medidas de minimização dos riscos não foram suficientes.

Por conseguinte, em maio de 2012, a Comissão Europeia solicitou ao CHMP que emitisse um parecer sobre se seriam necessárias medidas adicionais para garantir a utilização segura do Evicel e sobre se a Autorização de Introdução no Mercado deveria ser mantida, alterada, suspensa ou retirada em toda a UE. Ao mesmo tempo, a agência reguladora dos medicamentos do Reino Unido solicitou ao CHMP que procedesse à mesma avaliação para o Quixil e para as outras colas para tecidos de fibrina disponíveis na UE.

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

O CHMP reviu dados de segurança disponíveis relativos às colas para tecidos de fibrina obtidos em estudos clínicos, utilização pós-comercialização e literatura publicada, tendo-se centrado nos casos notificados de embolia gasosa confirmada ou suspeita. O Comité considerou também os dispositivos de pulverização utilizados juntamente com esses medicamentos e o benefício de administrar as colas para tecidos de fibrina por pulverização. Foi igualmente consultado um grupo de peritos em produtos derivados do sangue, hemostase (o estancamento da hemorragia) e cirurgia.

Quais foram as conclusões do CHMP?

O CHMP constatou que as colas para tecidos de fibrina têm, em determinadas circunstâncias, o potencial para salvar vidas, sendo que a aplicação destes medicamentos por pulverização é considerada benéfica quando existe uma ampla área de superfície hemorrágica no decurso de determinados procedimentos cirúrgicos. O CHMP considerou ainda que, apesar de os casos de embolia gasosa serem raros, é necessário tomar medidas adicionais para garantir a prevenção deste risco potencialmente fatal.

Com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que os benefícios do Evicel e do Quixil continuam a ser superiores aos seus riscos, mas que devem ser implementadas medidas adicionais de minimização dos riscos quando estes medicamentos são aplicados por pulverização, de modo a garantir que são utilizados corretamente. As recomendações do Comité foram as seguintes:

- o Evicel e o Quixil devem ser pulverizados utilizando apenas CO₂, em vez de ar pressurizado, dado que a elevada solubilidade do CO₂ no sangue reduz o risco de embolia;
- a redação da informação do medicamento deve ser reforçada e os materiais educacionais atualizados de modo a fornecer informações claras e consistentes aos cirurgiões relativamente à pressão e à distância recomendadas durante a aplicação por pulverização;
- estes medicamentos não devem ser pulverizados na cirurgia endoscópica (um tipo de procedimento cirúrgico menos invasivo). Adicionalmente, devem ser tomadas precauções durante

as laparoscopias (outro tipo de procedimento cirúrgico menos invasivo) para garantir que é respeitada a distância de segurança mínima relativamente aos tecidos;

- a empresa responsável pelo Evicel e pelo Quixil deve garantir que estes medicamentos são utilizados com reguladores de pressão que não excedem a pressão máxima necessária para a administração da cola para tecidos de fibrina e que contêm rótulos com informação sobre a pressão e distância recomendadas.

Todas as alterações da informação do medicamento para o Evicel são apresentadas em pormenor [aqui](#) e, para o Quixil, [aqui](#).

O Comité concordou também que a empresa responsável pela comercialização destes medicamentos deve enviar uma carta aos profissionais de saúde relevantes na UE explicando estas medidas de minimização dos riscos.

O CHMP encontra-se ainda em processo de revisão de outras quatro colas para tecidos de fibrina: Tisseel, Tissucol, Artiss e Beriplast P (e nomes associados).

Quais são as recomendações para cirurgiões?

- Os cirurgiões devem ter em conta o risco potencial de embolia gasosa com a pulverização incorreta do Evicel e do Quixil e tomar as precauções necessárias descritas na prescrição médica atualizada para estes medicamentos.
- O Evicel e o Quixil devem ser pulverizados utilizando apenas CO₂.
- A pulverização do Evicel ou do Quixil está contraindicada na cirurgia endoscópica.
- A aplicação do Evicel ou do Quixil por pulverização só deve ser considerada se for possível determinar com precisão a distância de pulverização.

A Comissão Europeia emitiu uma decisão em 13 de fevereiro de 2013, para o Evicel, e em 20 de fevereiro de 2013, para o Quixil.