



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea substanțelor de etanșare pe bază de fibrină Evicel și Quixil aplicate prin pulverizare

Rezultatul unor proceduri inițiate în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și al articolului 31 din Directiva 2001/83/EC

La 15 noiembrie 2012, Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității substanțelor de etanșare pe bază de fibrină Evicel și Quixil aplicate prin pulverizare, după ce au fost raportate cazuri de embolie gazoasă asociate cu aceste medicamente. Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile acestor medicamente aplicate prin pulverizare continuă să depășească riscurile asociate, dar că trebuie puse în aplicare măsuri adecvate pentru reducerea la minim a riscului de embolie gazoasă.

Ce sunt substanțele de etanșare pe bază de fibrină?

Substanțele de etanșare pe bază de fibrină sunt medicamente utilizate în timpul intervențiilor chirurgicale ca produse de etanșare (adezivi) pentru a ajuta la reducerea sângerării locale. Acestea sunt alcătuite din două soluții, una conținând fibrinogen și cealaltă conținând trombină, ambele fiind proteine implicate în procesul de coagulare a sângelui. Când cele două soluții se amestecă, trombina descompune fibrinogenul în unități mai mici, denumite fibrine. Apoi, fibrinele se unesc (se lipesc una de alta) și formează un cheag de fibrină care ajută la vindecarea plăgii, oprind sângerarea.

Substanțele de etanșare pe bază de fibrină se pot aplica prin picurarea sau pulverizarea soluției pe suprafața țesutului care sângerează. În prezent, soluția se pulverizează prin intermediul aerului comprimat sau al dioxidului de carbon (CO₂).

Evicel este singura substanță de etanșare pe bază de fibrină autorizată prin intermediul procedurii centralizate. Aceasta a fost autorizată în octombrie 2008 și este disponibilă în 11 state membre ale UE¹. Alte substanțe de etanșare pe bază de fibrină sunt autorizate în UE prin intermediul procedurilor naționale, iar acestea includ Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate).

¹ Austria, Danemarca, Estonia, Franța, Finlanda, Germania, Irlanda, Țările de Jos, Spania, Suedia și Regatul Unit, precum și Norvegia.



De ce au fost evaluate substanțele de etanșare pe bază de fibrină?

În august 2010, au fost luate măsuri de reducere la minim a riscului de embolie gazoasă (prezența unei bule de gaz în sânge, care afectează fluxul sanguin), în urma raportării a cinci cazuri asociate cu Evicel sau Quixil aplicate prin pulverizare. Aceste măsuri au inclus modificări ale informațiilor referitoare la produs pentru a specifica presiunea maximă de pulverizare în timpul aplicării și distanța recomandată față de suprafața țesutului. Totuși, din momentul respectiv au mai fost raportate încă trei cazuri de embolie gazoasă asociate cu Evicel, care s-au datorat distanței insuficiente dintre pulverizator și țesut sau presiunii de pulverizare prea mari. Aceasta indică faptul că măsurile de reducere la minim a riscurilor nu au fost suficiente.

În consecință, în mai 2012, Comisia Europeană a solicitat CHMP să emită un aviz prin care să indice dacă sunt necesare măsuri suplimentare prin care să se asigure utilizarea Evicel în condiții de siguranță și dacă autorizația de introducere pe piață trebuie menținută, modificată, suspendată sau retrasă de pe întreg teritoriul UE. În același timp, agenția de reglementare în domeniul medicamentelor din Regatul Unit a solicitat CHMP să efectueze o evaluare similară pentru Quixil și pentru celelalte substanțe de etanșare pe bază de fibrină disponibile în UE.

Care sunt datele evaluate de CHMP?

CHMP a evaluat datele disponibile privind siguranța referitoare la substanțele de etanșare pe bază de fibrină, obținute din studiile clinice, din experiența ulterior introducerii pe piață și din literatura de specialitate publicată, concentrându-și atenția asupra cazurilor raportate de embolie gazoasă, confirmate sau suspectate. De asemenea, comitetul a avut în vedere dispozitivele de pulverizare utilizate împreună cu aceste medicamente, precum și beneficiul aplicării prin pulverizare a substanțelor de etanșare pe bază de fibrină. A fost consultat, de asemenea, un grup de experți în produse din sânge, hemostază (oprirea sângerării) și chirurgie.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a constatat că substanțele de etanșare pe bază de fibrină pot salva viața în anumite situații și că aplicarea prin pulverizare a acestor medicamente poate fi benefică atunci când, în timpul anumitor proceduri chirurgicale, zona suprafeței de sângerare este extinsă. De asemenea, CHMP a observat că, în pofida rarității cazurilor de embolie, este necesar să fie luate măsuri suplimentare pentru prevenirea acestui risc care pune viața în pericol.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile Evicel și Quixil depășesc în continuare riscurile asociate, dar că trebuie puse în aplicare măsuri suplimentare de reducere la minim a riscurilor în momentul aplicării acestor medicamente prin pulverizare, pentru a se asigura utilizarea corectă a acestora. Comitetul a recomandat următoarele:

- Evicel și Quixil trebuie să se aplice prin pulverizare utilizând numai CO₂ în loc de aer comprimat, pentru că solubilitatea mai mare a CO₂ în sânge reduce riscul de embolie;
- formularea informațiilor referitoare la produs trebuie să fie mai precisă și materialele educaționale trebuie actualizate pentru a furniza chirurgilor informații clare și coerente cu privire la presiunea și distanța recomandate în timpul aplicării prin pulverizare;
- aceste medicamente nu trebuie aplicate prin pulverizare în chirurgia endoscopică (un tip de procedură chirurgicală mai puțin invazivă). În plus, utilizarea în timpul laparoscopiei (un alt tip de

procedură chirurgicală mai puțin invazivă) trebuie făcută cu atenție pentru a se asigura respectarea distanței minime de siguranță față de țesuturi;

- societatea care deține autorizația de introducere pe piață pentru Evicel și Quixil trebuie să se asigure că aceste produse sunt utilizate cu regulatoare de presiune care să nu depășească presiunea maximă necesară pentru aplicarea substanței de etanșare pe bază de fibrină și care să prezinte etichete în care să se precizeze presiunea și distanța recomandate.

Modificările complete aduse informațiilor referitoare la produs sunt prezentate în detaliu, pentru Evicel, [aici](#), iar pentru Quixil [aici](#).

De asemenea, comitetul a convenit că compania care comercializează aceste medicamente trebuie să trimită o scrisoare profesioniștilor din domeniul sănătății relevanți din UE, în care să explice aceste măsuri de reducere la minim a riscurilor.

În prezent, CHMP continuă să evalueze alte patru substanțe de etanșare pe bază de fibrină: Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate).

Care sunt recomandările pentru chirurghi?

- Chirurghi trebuie să aibă în vedere riscul potențial de embolie gazoasă asociat cu aplicarea necorespunzătoare prin pulverizare a Evicel și Quixil și să ia măsurile de precauție necesare detaliate în recomandările de prescriere actualizate pentru aceste medicamente.
- Evicel și Quixil trebuie aplicate prin pulverizare numai prin utilizarea CO₂.
- Aplicarea Evicel sau Quixil prin pulverizare este contraindicată în chirurgia endoscopică.
- Aplicarea Evicel sau Quixil prin pulverizare trebuie avută în vedere numai dacă distanța de pulverizare poate fi apreciată cu exactitate.

Comisia Europeană a emis o decizie pentru Evicel la 13 februarie 2013 și pentru Quixil la 20 februarie 2013.