



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania fibrínových lepidiel Evicel a Quixil aplikovaných vo forme aerodisperzie

Výsledok konaní podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004 a článku 31 smernice 2001/83/ES

Dňa 15. novembra 2012 Európska agentúra pre lieky dokončila preskúmanie bezpečnosti a účinnosti fibrínových lepidiel Evicel a Quixil aplikovaných vo forme aerodisperzie v nadväznosti na prípady plynovej embólie hlásené pri používaní týchto liekov. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínos týchto liekov aplikovaných vo forme aerodisperzie je aj naďalej vyšší než riziká spojené s ich používaním, ale že je potrebné prijať primerané opatrenia na minimalizovanie rizika plynovej embólie.

Čo sú fibrínové lepidlá?

Fibrínové lepidlá sú lieky, ktoré sa používajú ako lepidlá počas chirurgického zákroku na zníženie lokálneho krvácania. Skladajú sa z dvoch roztokov, pričom jeden obsahuje fibrinogén a druhý obsahuje trombín. Obe tieto látky sú proteíny, ktoré sa podieľajú na procese zrážania krvi. Keď sa tieto dva roztoky zmiešajú, trombín rozloží fibrinogén na menšie jednotky nazývané fibrín. Fibrín sa potom zhlučuje (zlepuje dohromady) a vytvára fibrínovú zrazeninu, ktorá pomáha hojeniu rany a zastavuje krvácanie.

Fibrínové lepidlá možno nanášať kvapkaním alebo vstrekaním roztoku na krvácajúce tkanivo. V súčasnosti sa roztok vstrekuje pomocou stlačeného vzduchu alebo oxidu uhličitého (CO₂).

Liek Evicel je jediným centrálné povoleným fibrínovým lepidlom. Bol povolený v októbri 2008 a je dostupný v 11 členských štátoch EÚ.¹ Ďalšie fibrínové lepidlá sú v EÚ povolené na vnútroštátnej úrovni. Patria medzi ne lieky Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss a Beriplast P (a súvisiace názvy).

¹ Dánsko, Estónsko, Francúzsko, Fínsko, Holandsko, Írsko, Nemecko, Rakúsko, Spojené kráľovstvo, Španielsko, Švédsko a Nórsko.



Prečo boli fibrínové lepidlá preskúmané?

V auguste 2010 boli prijaté opatrenia na minimalizovanie rizika plynovej embólie (prítomnosti plynovej bubliny v krvi, ktorá ovplyvňuje prietok krvi) v nadväznosti na päť hlásených prípadov týkajúcich sa liekov Evicel a Quixil aplikovaných vo forme aerodisperzie. Zahŕňali zmeny v informáciách o lieku s cieľom špecifikovať maximálny tlak vstrekovania používaný počas aplikácie a odporúčanú vzdialenosť od povrchu tkaniva. Odvtedy však boli hlásené ďalšie tri prípady plynovej embólie pri použití lieku Evicel, ktoré boli spôsobené nedostatočnou vzdialenosťou medzi aplikátorom a tkanivom alebo príliš vysokým tlakom vstrekovania. Tieto prípady poukazujú na to, že opatrenia na minimalizovanie rizika neboli dostatočné.

V máji 2012 preto Európska komisia požiadala výbor CHMP, aby vydal stanovisko v súvislosti s tým, či sú potrebné ďalšie opatrenia na zaistenie bezpečného používania lieku Evicel a či sa má povolenie na uvedenie tohto lieku na trh v celej EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť, alebo zrušiť. Regulačná agentúra pre lieky v Spojenom kráľovstve zároveň požiadala výbor CHMP, aby vykonal rovnaké preskúmanie aj pre liek Quixil a ďalšie fibrínové lepidlá dostupné v EÚ.

Aké údaje výbor CHMP preskúmal?

Výbor CHMP preskúmal dostupné údaje o bezpečnosti fibrínových lepidiel z klinických štúdií, údajov po uvedení lieku na trh a publikovanej literatúry, pričom sa zamerával na hlásené prípady potvrdenej alebo novej plynovej embólie. Výbor preskúmal aj aerodisperzné zariadenia používané s týmito liekmi a prínos aplikácie fibrínových lepidiel vo forme aerodisperzie. Konzultoval aj so skupinou odborníkov na krvné produkty, hemostázu (zastavenie krvácania) a chirurgické zákroky.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP konštatoval, že fibrínové lepidlá majú potenciál za istých okolností zachraňovať životy a že aplikácia týchto liekov vo forme aerodisperzie sa považuje za prínosnú pri niektorých chirurgických zákrokoch s veľkou plochou krvácania. Výbor CHMP takisto konštatoval, že hoci prípady plynovej embólie sú zriedkavé, je potrebné prijať ďalšie opatrenia na predchádzanie tomuto život ohrozujúcemu riziku.

Na základe preskúmania aktuálne dostupných údajov a vedeckej diskusie v rámci výboru dospel výbor CHMP k záveru, že prínosy liekov Evicel a Quixil sú aj naďalej vyššie než riziká spojené s ich používaním, ale že je potrebné prijať ďalšie opatrenia na minimalizovanie rizika, keď sa tieto lieky aplikujú vo forme aerodisperzie, aby sa zaistilo ich správne používanie. Odporúčania výboru:

- Lieky Evicel a Quixil sa majú vstrekať len pomocou CO₂ namiesto stlačeného vzduchu, pretože vyššia rozpustnosť CO₂ v krvi znižuje riziko embólie.
- Text informácií o lieku sa má rozšíriť a vzdelávacie materiály sa majú aktualizovať tak, aby chirurgom poskytovali jasné a konzistentné informácie o odporúčanom tlaku a vzdialenosti počas aplikácie vo forme aerodisperzie.
- Tieto lieky sa nemajú vstrekať počas endoskopických zákrokov (typ menej invazívnych chirurgických zákrokov). Počas laparoskopie (ďalší typ menej invazívneho chirurgického zákroku) sa má navyše dbať na to, aby sa dodržala minimálna bezpečná vzdialenosť od tkanív.
- Spoločnosť, ktorá vyrába lieky Evicel a Quixil, má zaistiť, aby sa tieto lieky používali s regulátormi tlaku, ktoré neprekročia maximálny tlak potrebný na podanie fibrínového lepidla a ktoré obsahujú označenia s uvedeným odporúčaným tlakom a vzdialenosťou.

Všetky zmeny v informáciách o lieku sú podrobne uvedené [tu](#) pre liek Evicel a [tu](#) pre liek Quixil.

Výbor sa takisto zhodol na tom, že spoločnosť, ktorá predáva tieto lieky, má príslušným zdravotníckym pracovníkom v EÚ poslať list, v ktorom vysvetlí tieto opatrenia na minimalizáciu rizika.

Výbor CHMP stále skúma ďalšie štyri fibrínové lepidlá: lieky Tisseel, Tissucol, Artiss a Beriplast P (a súvisiace názvy).

Aké sú odporúčania pre chirurgov?

- Chirurgovia si majú uvedomiť potenciálne riziko plynovej embólie pri nesprávnej aplikácii liekov Evicel a Quixil vo forme aerodisperzie a majú prijať potrebné bezpečnostné opatrenia opísané v aktualizovanom odporúčaní na predpisovanie týchto liekov.
- Lieky Evicel a Quixil sa majú vstrekať len s použitím CO₂.
- Pri endoskopickom zákroku je vstrekovanie liekov Evicel a Quixil kontraindikované.
- Lieky Evicel a Quixil sa majú aplikovať vo forme aerodisperzie len vtedy, ak je možné presne posúdiť vzdialenosť vstrekovania.

Európska komisia vydala rozhodnutie 13. februára 2013 pre liek Evicel a 20. februára 2013 pre liek Quixil.