



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom fibrinskih lepil Evicel in Quixil za pršenje

Rezultat postopkov v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004 in členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Evropska agencija za zdravila je 15. novembra 2012 zaključila pregled varnosti in učinkovitosti fibrinskih lepil Evicel in Quixil za pršenje, ki je bil sprožen zaradi primerov plinske embolije pri uporabi teh zdravil. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) Evropske agencije za zdravila je sklenil, da koristi zadevnih zdravil za pršenje še zmeraj odtehtajo z njimi povezana tveganja, vendar je treba sprejeti ustrezne ukrepe za zmanjšanje tveganja za plinsko embolijo.

Kaj so fibrinska lepila?

Fibrinska lepila so zdravila, ki se med kirurškimi posegi uporabljajo kot tesnila (lepila) v pomoč pri zmanjšanju lokaliziranega krvavenja. Sestavljena so iz dveh raztopin, od katerih ena vsebuje fibrinogen, druga pa trombin. V obeh primerih gre za proteine, ki sodelujejo v procesu strjevanja krvi. Če raztopini pomešamo, trombin povzroči razpad fibrinogena v manjše enote, ki jih imenujemo fibrini. Fibrini se nato združijo (medsebojno zlepijo) in ustvarijo fibrinski strdek, ki pomaga ozdraviti rano, saj ustavi krvavenje.

Fibrinska lepila se lahko nanesejo s kapljanjem ali pršenjem raztopine na krvaveče področje. Trenutno se raztopina naprši z zrakom pod tlakom ali ogljikovim dioksidom (CO₂).

Zdravilo Evicel je edino fibrinsko lepilo, odobreno po centraliziranem postopku. Odobreno je bilo oktobra 2008 in je na voljo v 11 državah članicah EU¹. Druga fibrinska lepila so v EU odobrena po nacionalnih postopkih. Mednje spadajo zdravila Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss in Beriplast P (in povezana imena).

Zakaj so bila fibrinska lepila ponovno preučena?

Avgusta 2010 so bili sprejeti ukrepi za zmanjšanje tveganja za plinsko embolijo (prisotnost plinskih mehurčkov v krvi, ki vplivajo na krvi obtok), potem ko so o njej poročali v petih primerih po nanosu zdravila Evicel ali Quixil s pršenjem. Ukrepi so vključevali spremembe informacij o zdravilu, v katerih je

¹ Avstrija, Danska, Estonija, Francija, Finska, Nemčija, Irska, Nizozemska, Španija, Švedska in Združeno kraljestvo ter Norveška.



določen največji pršilni tlak med nanosom zdravila ter priporočena razdalja od površine tkiva. Vendar so po tem poročali še o treh primerih plinske embolije po uporabi zdravila Evicel, do katerih je prišlo zaradi nezadostne razdalje med pršilnikom in tkivom ali previsokega pršilnega tlaka. Iz tega je razvidno, da ukrepi za zmanjšanje tveganja niso zadostni.

Evropska komisija je zato maja 2012 CHMP pozvala, naj predloži svoje mnenje o tem, ali je treba za zagotovitev varne uporabe zdravila Evicel uvesti nadaljnje ukrepe, in o tem, ali se lahko dovoljenje za promet za to zdravilo v EU ohrani ali pa ga je treba spremeniti, začasno umakniti oziroma preklicati. Istočasno je agencija Združenega kraljestva za zdravila zaprosila CHMP, naj opravi podobno presojo za zdravilo Quixil in druga fibrinska lepila, ki so na voljo v EU.

Katere podatke je odbor CHMP pregledal?

CHMP je pregledal razpoložljive varnostne podatke o fibrinskih lepilih iz kliničnih študij, podatke o uporabi zdravila po izdaji dovoljenja za promet in podatke iz objavljene literature, pri čemer se je osredotočil na opisane primere potrjene ali domnevne plinske embolije. Prav tako je preučil pršilnike, ki se uporabljajo z zadevnimi zdravili, ter koristi nanosa fibrinskih lepil s pršenjem. Posvetoval se je tudi s skupino strokovnjakov za krvne proizvode, hemostazo (ustavljanje krvavenja) in kirurgijo.

Kakšni so zaključki odbora CHMP?

CHMP je opozoril, da lahko fibrinska lepila v določenih okoliščinah rešijo življenje in da je nanos teh zdravil s pršenjem koristen, kadar gre za krvavenje iz večje površine med določenimi kirurškimi posegi. CHMP je prav tako poudaril, da je treba kljub redkim primerom plinske embolije sprejeti nadaljnje ukrepe za preprečitev smrtno nevarnega tveganja.

Na osnovi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v Odboru je CHMP zaključil, da koristi zdravil Evicel in Quixil še zmeraj odtehtajo z njima povezana tveganja, vendar je treba uvesti nadaljnje ukrepe za zmanjšanje tveganja pri nanosu zdravil s pršenjem, da bi zagotovili njihovo pravilno uporabo. Odbor je priporočil, da:

- se zdravila Evicel in Quixil namesto z zrakom pod tlakom napršita samo s CO₂, saj večja topnost CO₂ v krvi zmanjša tveganje za embolijo;
- je treba okrepiti besedilo informacij o zdravilu in posodobiti izobraževalno gradivo, da se kirurgom zagotovijo jasne in dosledne informacije o priporočenem tlaku in razdalji med pršenjem;
- teh zdravil ni dovoljeno napršiti pri endoskopskem posegu (vrsti manj invazivnega kirurškega posega). Poleg tega je treba posebej paziti med laparoskopijo (drugo vrsto manj invazivnega kirurškega posega), da se zagotovi upoštevanje najmanjše varne razdalje od tkiva;
- mora podjetje za zdravila Evicel in Quixil zagotoviti, da se zdravila uporabljajo z regulatorji tlaka, ki ne presegajo največjega tlaka, dovoljenega za nanos fibrinskih lepil, in da sta na nalepkah izdelkov navedena priporočeni tlak in priporočena razdalja.

Celotne spremembe informacij o zdravilu Evicel so na voljo [tukaj](#) in o zdravilu Quixil [tukaj](#).

Odbor se je prav tako strinjal, da morajo podjetja, ki imajo dovoljenje za promet s temi zdravili, zadevnim zdravnikom v EU poslati dopis z obrazložitvijo teh ukrepov za zmanjšanje tveganja.

CHMP še zmeraj presoja štiri druga fibrinska lepila: Tisseel, Tissucol, Artiss in Beriplast P (in povezana imena).

Kakšna so priporočila za kirurge?

- Kirurgi naj upoštevajo morebitno tveganje za plinsko embolijo pri neustreznem pršenju zdravil Evicel in Quixil in izvajajo potrebne varnostne ukrepe, opredeljene v posodobljenih navodilih o predpisovanju teh zdravil.
- Zdravili Evicel in Quixil naj se napršita samo s CO₂.
- Nanos zdravila Evicel ali Quixil s pršenjem pri endoskopskem posegu je kontraindicirana.
- Zdravilo Evicel ali Quixil naj se naprši samo v primeru, ko je mogoče ustrezno presoditi razdaljo pršenja.

Evropska komisija je sklep o zdravilu Evicel izdala 13. februarja 2013, sklep o zdravilu Quixil pa 20. februarja 2013.