



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Preguntas y respuestas sobre la revisión de los adhesivos tisulares de fibrina Evicel y Quixil aplicados por pulverización

Resultado de los procedimientos conforme al Artículo 20 del Reglamento (CE) nº 726/2004 y al Artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE

El 15 de noviembre de 2012, la Agencia Europea de Medicamentos finalizó una revisión de la seguridad y la eficacia de los adhesivos tisulares de fibrina Evicel y Quixil aplicados por pulverización, después de que se notificaran casos de embolia gaseosa con estos medicamentos. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia concluyó que los beneficios de estos medicamentos aplicados por pulverización siguen siendo mayores que los riesgos, pero que deben adoptarse medidas adecuadas para minimizar el riesgo de embolia gaseosa.

### ¿Qué son los adhesivos tisulares de fibrina?

Los adhesivos tisulares de fibrina son medicamentos que se emplean como adhesivo (pegamento) durante una intervención quirúrgica para ayudar a reducir las hemorragias locales. Están formados por dos soluciones, una que contiene fibrinógeno y otra que contiene trombina, que son dos proteínas que participan en el proceso de la coagulación de la sangre. Cuando las dos soluciones se mezclan, la trombina descompone el fibrinógeno en unidades más pequeñas denominadas fibrina. La fibrina posteriormente se agrega (se pega) y forma un coágulo de fibrina que ayuda a curar la herida y a detener la hemorragia.

Los adhesivos tisulares de fibrina pueden aplicarse por goteo o pulverizando la solución sobre el tejido que sangra. Actualmente, la solución se pulveriza con aire o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) a presión.

Evicel es el único adhesivo tisular autorizado por el procedimiento centralizado. Se autorizó en octubre de 2008 y se comercializa en 11 Estados miembros de la UE<sup>1</sup>. Otros adhesivos tisulares de fibrina están autorizados en la UE a nivel nacional, entre otros: Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss y Beriplast P (y denominaciones asociadas).

---

<sup>1</sup> En Austria, Dinamarca, Estonia, Francia, Finlandia, Alemania, Irlanda, Países Bajos, España, Suecia y Reino Unido, además de Noruega.



## **¿Por qué se han revisado los adhesivos tisulares de fibrina?**

En agosto de 2010, se adoptaron medidas para minimizar el riesgo de embolia gaseosa (la presencia de una burbuja de gas en la sangre que afecta al flujo sanguíneo) tras la notificación de cinco casos con Evicel o Quixil aplicados por pulverización. Las medidas incluían cambios en la información sobre el producto para especificar la presión máxima de pulverización que debe emplearse durante la aplicación y la distancia recomendada a la superficie del tejido. Sin embargo, desde entonces, se han comunicado otros tres casos de embolia gaseosa con Evicel, que se produjeron porque la distancia entre el aplicador y el tejido era insuficiente o porque la presión de pulverización era demasiado alta. Esto indica que las medidas de minimización de riesgos no han sido suficientes.

Por consiguiente, en mayo de 2012, la Comisión Europea solicitó al CHMP que emitiera un dictamen sobre si era necesario adoptar más medidas para garantizar el uso seguro de Evicel y sobre si su autorización de comercialización se debía mantener, modificar, suspender o retirar en toda la UE. Al mismo tiempo, la agencia reguladora de medicamentos del Reino Unido solicitó al CHMP que realizara la misma evaluación para Quixil y los demás adhesivos tisulares de fibrina que se comercializan en la UE.

## **¿Qué datos ha revisado el CHMP?**

El CHMP revisó los datos disponibles sobre la seguridad de los adhesivos tisulares de fibrina provenientes de estudios clínicos, del uso posterior a la comercialización y de la bibliografía científica publicada, centrándose en los casos notificados de embolia gaseosa confirmada o presunta. El Comité también consideró los pulverizadores que se emplean con estos medicamentos y el beneficio de aplicar los adhesivos tisulares de fibrina por pulverización. También se consultó a un grupo de expertos en hemoderivados, hemostasia (detención del sangrado) y cirugía.

## **¿Cuáles han sido las conclusiones del CHMP?**

El CHMP consideró que los adhesivos tisulares de fibrina pueden salvar vidas en algunas circunstancias y que la aplicación de estos medicamentos por pulverización se considera beneficiosa cuando el área de hemorragia es grande durante algunas intervenciones quirúrgicas. El CHMP también consideró que, aunque los casos de embolia gaseosa son raros, se deben adoptar otras medidas para evitar este riesgo potencialmente mortal.

Basándose en la evaluación de los datos disponibles actualmente y en el debate científico en el seno del Comité, el CHMP concluyó que los beneficios de Evicel y Quixil siguen siendo mayores que los riesgos, pero que deben aplicarse nuevas medidas de minimización de riesgos cuando estos medicamentos se aplican por pulverización para garantizar que se usan correctamente. El Comité recomendó que:

- Evicel y Quixil se deben pulverizar usando únicamente CO<sub>2</sub>, en lugar de aire a presión, porque la mayor solubilidad del CO<sub>2</sub> en la sangre reduce el riesgo de embolia;
- se debe optimizar el texto de la información sobre el producto y también se deben actualizar los materiales formativos para informar de forma clara y coherente a los cirujanos sobre la presión y la distancia recomendadas durante la pulverización;
- estos medicamentos no deben pulverizarse en las intervenciones endoscópicas (un tipo de intervención quirúrgica menos invasivo). Además, se debe tener precaución durante las laparoscopias (otro tipo de intervención quirúrgica menos invasivo) para asegurarse de mantener la distancia mínima de seguridad de los tejidos;

- la empresa de Evicel y Quixil debe asegurarse de que estos productos se emplean con reguladores de presión que no superan la presión máxima necesaria para administrar el adhesivo tisular y que contienen etiquetas que indican la presión y distancia recomendadas.

Todos los cambios realizados en la información sobre el producto de Evicel se detallan [aquí](#) y los realizados para Quixil, [aquí](#).

El Comité también acordó que la empresa que fabrica estos medicamentos debe enviar un escrito a los profesionales sanitarios afectados de la UE explicando estas medidas de minimización de riesgos.

El CHMP todavía está revisando otros cuatro adhesivos tisulares de fibrina: Tisseel, Tissucol, Artiss y Beriplast P (y denominaciones asociadas).

### **¿Cuáles son las recomendaciones para los cirujanos?**

- Los cirujanos deben tener en cuenta el potencial riesgo de embolia gaseosa si la pulverización de Evicel y Quixil no se realiza de forma adecuada y tomar las precauciones necesarias que se detallan en la ficha técnica actualizada para estos medicamentos.
- Evicel y Quixil deben pulverizarse usando únicamente CO<sub>2</sub>.
- Está contraindicado pulverizar Evicel o Quixil en las intervenciones endoscópicas.
- Únicamente debe considerarse la aplicación por pulverización de Evicel o Quixil cuando se pueda determinar con precisión la distancia de pulverización.

La Comisión Europea adoptó una decisión para Evicel el 13 de febrero de 2013 y para Quixil el 20 de febrero de 2013.