



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de marzo de 2013
EMA/785380/2012 rev.1
EMA/H/A-31/1337

Preguntas y respuestas sobre la revisión de los adhesivos de fibrina, Tisseel, Tissucol, Artiss y Beriplast P (y denominaciones asociadas) aplicados por pulverización

Resultado de un procedimiento conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE en su versión modificada

El 13 de diciembre de 2012, la Agencia Europea de Medicamentos finalizó una revisión de la seguridad y la eficacia de los adhesivos de fibrina Tisseel, Tissucol, Artiss y Beriplast P (y denominaciones asociadas) tras las reservas sobre el riesgo de embolia gaseosa cuando estos medicamentos se aplican por pulverización. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia concluyó que los beneficios de estos medicamentos siguen siendo mayores que sus riesgos, pero que se deben adoptar medidas adecuadas para optimizar el uso seguro de estos medicamentos cuando se aplican por pulverización durante una intervención.

¿Qué son los adhesivos de fibrina?

Los adhesivos de fibrina son medicamentos que se usan como adhesivo (pegamento) durante una intervención quirúrgica para ayudar a reducir el sangrado local. Están compuestos por dos soluciones, una que contiene fibrinógeno y otra que contiene trombina, que son dos proteínas que participan en el proceso de la coagulación sanguínea. Cuando las dos soluciones se mezclan, la trombina descompone el fibrinógeno en unidades más pequeñas llamadas fibrina. Después, la fibrina se agrega (se pega) y forma un coágulo de fibrina que ayuda a cicatrizar la herida y a detener la hemorragia.

Se han autorizado varios adhesivos de fibrina en los Estados miembros de la Unión Europea (UE) mediante procedimientos nacionales. Estos incluyen Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss y Beriplast P (y denominaciones asociadas). Evicel es el único adhesivo de fibrina autorizado mediante un procedimiento centralizado para usar mediante aplicación por pulverización.

Los adhesivos de fibrina se pueden aplicar mediante goteo o pulverización de la solución en el tejido sangrante. La solución de Evicel, Quixil, Tisseel, Tissucol y Artiss, actualmente se pulveriza usando aire o dióxido de carbono (CO₂) presurizados. Beriplast P no requiere un dispositivo pulverizador por gas.



¿Por qué se han revisado los adhesivos de fibrina?

Tras haber recibido informes de casos de embolia gaseosa (presencia de burbujas de gas en la sangre que afectan al flujo sanguíneo) en relación con el uso de Evicel y Quixil, en mayo de 2012, la Comisión Europea solicitó al CHMP que emitiera un dictamen sobre si la autorización de comercialización de Evicel debería mantenerse, modificarse, suspenderse o retirarse en toda la UE. Al mismo tiempo, la agencia de medicamentos del Reino Unido solicitó una evaluación similar para Quixil y para los otros adhesivos de fibrina autorizados en países de la Unión Europea dado que no se podía descartar el riesgo de embolia gaseosa para estos productos. Debido a la similitud de Evicel y Quixil, el CHMP concluyó su revisión de Evicel y Quixil en noviembre de 2012¹. Las conclusiones actuales afectan a Tisseel, Tissucol, Artiss y Beriplast P (y denominaciones asociadas).

¿Qué datos ha revisado el CHMP?

El CHMP ha revisado los datos disponibles sobre la seguridad de los adhesivos de fibrina de ensayos clínicos, uso posterior a la comercialización y la bibliografía publicada, centrándose en los casos notificados de embolia gaseosa confirmada o presunta. El Comité también consideró los pulverizadores usados junto con estos medicamentos y los beneficios de aplicar adhesivos de fibrina mediante pulverización. Asimismo se consultó a un grupo de expertos en hemoderivados, hemostasia (detención de hemorragias) y cirugía.

¿Cuáles han sido las conclusiones del CHMP?

El CHMP concluyó que todos los casos de embolia gaseosa observados con Evicel y Quixil estaban relacionados con el uso del dispositivo pulverizador a presiones más altas que las recomendadas o más cerca de la superficie del tejido de lo que es recomendable.

Dado que Beriplast P (y denominaciones asociadas) no requiere un dispositivo pulverizador por gas, el CHMP concluyó que no había riesgo de embolia gaseosa con este producto cuando se usa de conformidad con la ficha técnica y con el dispositivo recomendado.

Con respecto a Tisseel, Tissucol y Artiss (y denominaciones asociadas), el CHMP concluyó que, aunque el riesgo de embolia gaseosa se considera muy bajo, deberían adoptarse medidas para minimizar este riesgo cuando estos medicamentos se aplican por pulverización con el fin de garantizar que se usan de un modo seguro. Estas incluyen:

- reforzar la información sobre el producto y actualizar los materiales para formación para facilitar a los cirujanos información clara y coherente sobre la presión y la distancia recomendadas a la hora de pulverizar el medicamento;
- la empresa que comercializa Tisseel, Tissucol y Artiss debe asegurarse de que estos productos se usan con reguladores de presión que no superan la presión máxima necesaria para administrar el adhesivo de fibrina y que en las etiquetas se indican la presión y la distancia recomendadas;
- la información sobre el producto debería incluir una advertencia de que el riesgo de embolia gaseosa parece ser mayor cuando los adhesivos de fibrina se pulverizan usando aire que con CO₂, y se supervisará estrechamente a los pacientes para detectar signos de posible embolia gaseosa.

Todos los cambios realizados en la información para los médicos y para los pacientes se detallan [aquí](#).

¹ La información sobre el resultado de esta revisión se puede encontrar en:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Fibrinogen-containing_solutions_for_sealant_authorised_for_administration_by_spray_application/human_referral_000329.jsp&mid=W00b01ac05805c516f

El Comité También acordó que la empresa que comercializa Tisseel, Tissucol y Artiss envíe una carta a los profesionales sanitarios pertinentes en la UE con información importante sobre el uso seguro de estos medicamentos.

¿Cuáles son las recomendaciones para los cirujanos?

- Los cirujanos deberán considerar el posible riesgo de embolia gaseosa cuando Tisseel, Tissucol y Artiss se aplican por pulverización de forma incorrecta y tomar las precauciones necesarias, detalladas en la ficha técnica actualizada para estos medicamentos. En concreto, al pulverizar estos productos:
 - no deberían superarse las presiones recomendadas y el adhesivo no deberá pulverizarse a una distancia menor a la recomendada;
 - se supervisará estrechamente a los pacientes para observar signos de una posible embolia gaseosa (midiendo la presión arterial, el pulso y los niveles de oxígeno y CO₂ en sangre).
- No existe riesgo de embolia gaseosa con Beriplast P cuando se usa de acuerdo con la ficha técnica y con el dispositivo recomendado.

La Comisión Europea adoptó una decisión el 15 de marzo de 2013.