



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Teave pihustamisega manustatavate fibriinliimide Tisseeli, Tissucoli, Artissi ja Beriplast P (ja sarnaste nimetuste) läbivaatamise kohta

Muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohase esildismenetluse tulemused

Euroopa Raviamet lõpetas 13. detsembril 2012 pihustamisega manustatavate fibriinliimide Tisseeli, Tissucoli, Artissi ja Beriplast P (ja sarnaste nimetuste) ohutuse ning efektiivsuse läbivaatamise pärast probleemide tekkimist seoses gaasemboolia riskiga nende ravimite pihustamisega manustamisel. Euroopa Raviameti inimravimite komitee järeldas, et nende ravimite kasulikkus ületab endiselt nende riske, kuid tuleb võtta asjakohaseid meetmeid nende ravimite kasutamise optimeerimiseks operatsiooni ajal pihustamisel.

Mis on fibriinliimid?

Fibriinliimid on ravimid, mida kasutatakse operatsiooni ajal liimina paikse verejooksu vähendamiseks. Fibriinliimid koosnevad kahest lahusest, millest üks sisaldab fibrinogeeni ja teine trombiini. Mõlemad on vere hüübimisprotsessis osalevad valgud. Kui kaks lahust segatakse kokku, lõhustab trombiin fibrinogeeni väiksemateks osadeks fibriinideks. Fibriinid agregeeruvad (kleepuvad kokku) ja moodustavad fibriinhüübe, mis aitab verejooksu peatamisega haaval paraneda.

Mitmed fibriinliimid on saanud müügiloo ELi liikmesriikides riiklike menetluste kaudu. Nende hulka kuuluvad Tisseel, Tissucol, Artiss ja Beriplast P (ja sarnased nimetused). Evicel on ainus tsentraalse müügilooaga fibriinliim, mis on ette nähtud pihustamiseks.

Fibriinliime manustatakse lahuse tilgutamise või pihustamisega veritsevale koele. Eviceli, Quixili, Tisseeli, Tissucoli ja Artissi puhul kasutatakse praegu lahuse pihustamiseks suruõhku või süsinikdioksiidi (CO₂). Beriplast P ei vaja gaasi abil töötavat pihustusseadet.

Miks fibriinliimid läbi vaadati?

Pärast gaasemboolia (gaasimulli esinemine veres, mis mõjutab verevoolu) juhtude esinemist, millest teatati seoses Eviceli ja Quixili kasutamisega, palus Euroopa Komisjon mais 2012 inimravimite komiteel avaldada arvamust Eviceli müügiloo säilitamise, muutmise, peatamise või tühistamise kohta kogu ELis. Samal ajal palus Ühendkuningriigi raviamet viia läbi samasuguse hindamise Quixili ja teiste ELis turustatavate fibriinliimide kohta, arvestades seda, et õhkemboolia riski nende ravimite puhul ei saa



väljastada. Eviceli ja Quixili sarnasuse tõttu vaatas inimravimite komitee Eviceli ja Quixili läbi 2012. aasta novembris¹. Käesolevad järeldused puudutavad ravimeid Tisseel, Tissucol, Artiss ja Beriplast P (ja sarnased nimetused).

Mis andmed on inimravimite komitee läbi vaadanud?

Inimravimite komitee vaatas läbi fibriinliimide olemasolevad ohutusandmed kliinilistest uuringutest, turustamisjärgsest kasutamisest ja teaduskirjandusest, keskendudes gaasemboolia kinnitatud või kahtlustatud juhtudele. Inimravimite komitee kaalus ka nende ravimitega koos kasutatavaid pihustusseadmeid ja fibriinliimide pihustamise teel manustamise kasulikkust. Samuti konsulteeriti veretoodete, hemostaasi (verejooksu peatamise) ja kirurgia ekspertide rühmaga.

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Inimravimite komitee märkis, et kõik Eviceli ja Quixiliga esinenud gaasemboolia juhud olid seotud pihustusseadmete kasutamisega soovitatust suurema rõhuga või koele soovitatust lähemal.

Et Beriplast P (ja sarnased nimetused) ei vaja gaasiga töötavat pihustusseadet, järeldas inimravimite komitee, et selle ravimiga puudub gaasemboolia risk, kui seda kasutatakse väljakirjutamisjuhiste kohaselt ja soovitatava seadme abil.

Tisseeli, Tissucoli ja Artissi (ja sarnaste nimetuste) osas järeldas inimravimite komitee, et kuigi gaasemboolia riski peeti väga väikseks, tuleb ravimite õige kasutamise tagamiseks nende pihustamisega manustamisel võtta riskivähendusmeetmeid, sh järgmisi:

- ravimiteabe sõnastust tuleb rõhutada ja õppematerjale värskendada, et kirurgidel oleks selge ning järjekindel teave soovitatava rõhu ja kauguse kohta, kui ravimit pihustamise teel manustatakse;
- Tisseeli, Tissucoli ja Artissi tootev ettevõtte peab tagama nende ravimite kasutamise surveregulaatoritega, mis ei ületa maksimaalset vajalikku rõhku fibriinliimi manustamiseks ning millel on sildid soovitatava rõhu ja kauguse kohta;
- ravimiteave peab sisaldama hoiatust, et gaasemboolia risk on fibriinliimide pihustamisel suruõhuga suurem kui CO₂ abil; patsiente tuleb võimaliku gaasemboolia nähtude suhtes tähelepanelikult jälgida.

Arstidele ja patsientidele mõeldud muudetud teave on [siin](#).

Komitee nõustus samuti, et Tisseeli, Tissucoli ja Artissi turustav ettevõtte peab saatma kirja asjaomastele tervishoiutöötajatele ELis, mis sisaldab olulist teavet nende ravimite ohutu kasutamise kohta.

Mis soovitused anti kirurgidele?

- Kirurgid peavad teadvustama gaasemboolia võimalikku riski, mis kaasneb Tisseeli, Tissucoli ja Artissi valesti pihustamisega, ning võtma tarvitusele vajalikud abinõud, mis on täpsemalt toodud ravimite väljakirjutamissoovitustes. Nende ravimite pihustamisel:
 - ei tohi ületada soovitatavat rõhku ja liimi ei tohi pihustada soovitatavast kaugusest lähemal;

¹ Teave läbivaatamise tulemuste kohta:

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

- patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida võimaliku gaasemboolia nähtude suhtes (mõõdetakse vererõhku, pulsisagedust ning hapniku ja CO₂ sisaldust veres).
- Kui Beriplast P-d kasutatakse väljakirjutamissoovituste kohaselt ja koos soovitatava seadmega, siis gaasemboolia risk puudub.

Euroopa Komisjon tegi otsuse 15 märtsil 2013.