



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok a permetezhető Tisseel, Tissucol, Artiss és Beriplast P (és a kapcsolódó nevek) fibrinalapú szövetragasztók felülvizsgálatával kapcsolatban.

A módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke értelmében lefolytatott eljárás eredményei

2012. december 13-án az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a Tisseel, Tissucol, Artiss és Beriplast P (és a kapcsolódó nevek) fibrinalapú szövetragasztók biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó felülvizsgálatot. A felülvizsgálatot a gyógyszerek permet formájában történő alkalmazása kapcsán, a gázembólia kockázatára vonatkozóan felmerült aggályok miatt kezdeményezték. Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) megállapította, hogy a fent említett gyógyszerek előnyei továbbra is meghaladják a kockázatokat, megfelelő intézkedéseket kell azonban tenni a műtétek alatti, permet formájában történő biztonságos alkalmazásuk optimalizálása érdekében.

Milyen típusú gyógyszerek a fibrinalapú szövetragasztók?

A fibrinalapú szövetragasztók műtétek alatt, a helyi vérzés csökkentése céljából szöveti ragasztóként alkalmazott gyógyszerek. Két oldatból állnak: az egyik fibrinogént, egy másik pedig trombint tartalmaz. A fibrinogén és a trombin a véralvadási folyamatban részt vevő fehérjék. A két oldat összekeverésekor a trombin fibrinnek nevezett kisebb egységekre bontja fel a fibrinogént. A fibrinegységek ezt követően összecsapzódnak (egymáshoz tapadnak), fibrinrögöt alkotva, amely elősegíti a seb gyógyulását, elállítva a vérzést.

Több fibrinalapú szövetragasztót engedélyeztek az Európai Unió (EU) néhány tagállamában nemzeti eljárások keretében. Ezek közé tartozik a Quixil, a Tisseel, a Tissucol, az Artiss és a Beriplast P (és a kapcsolódó nevek). Az Evicel az egyetlen, központosított eljárásban engedélyezett permetezhető fibrinalapú szövetragasztó.

A fibrinalapú szövetragasztók az oldat csepegtetésével vagy permetezésével vihetők fel a vérző szövetre. Az Evicel, a Quixil, a Tisseel, a Tissucol és az Artiss esetében az oldat permetezéséhez jelenleg túlnyomásos levegő vagy szén-dioxid (CO₂) használatos. A Beriplast P alkalmazásához nincs szükség gázzal támogatott permetezőeszközzel.



Miért vizsgálták felül a fibrinalapú szövetragasztókat?

Az Evicel és Quixil használatával kapcsolatosan jelentett gázembólia (gázbuborék jelenléte a vérben, ami befolyásolja a vér áramlását) eseteket követően az Európai Bizottság 2012 májusában a CHMP véleményét kérte azzal kapcsolatban, hogy az Evicel európai uniós forgalomba hozatali engedélyének fenntartását, módosítását, felfüggesztését vagy visszavonását javasolja-e. Ezzel egy időben az egyesült királyságbeli gyógyszer szabályozó ügynökség hasonló értékelést kért a Quixilre és az EU országaiban engedélyezett fibrinalapú szövetragasztókra vonatkozóan, mivel a gázembólia kockázata nem zárható ki ezen termékek esetében. Az Evicel és Quixil kifejezett hasonlósága miatt a CHMP az Evicelre és Quixilre vonatkozó felülvizsgálatával kapcsolatos következtetéseit 2012 novemberében vonta le¹. A jelen dokumentumban szereplő következtetések a Tisseelre, a Tissucolra, az Artissra és a Beriplast P-re (és a kapcsolódó nevek) vonatkoznak.

Milyen adatokat vizsgált felül a CHMP?

A CHMP a klinikai vizsgálatokból, a forgalomba hozatal utáni használatból és a publikált szakirodalomból származó, a fibrinalapú szövetragasztókra vonatkozóan rendelkezésre álló biztonságossági adatokat tekintette át, különös tekintettel az igazolt vagy gyanított gázembóliás esetekkel kapcsolatos jelentésekre. A bizottság megvizsgálta továbbá a gyógyszerekkel használt permetezőeszközöket is, valamint a fibrinalapú szövetragasztók permet formájában történő alkalmazásának előnyeit. A bizottság kikérte ezenkívül a vérkészítmények, a hemosztázis (vérzéscsillapítás) és a sebészet területén jártas szakértői csoport véleményét.

Milyen következtetéseket vont le a CHMP?

A CHMP megjegyezte, hogy az Evicellel és a Quixillel kapcsolatban tapasztalt valamennyi gázembóliás eset azzal volt összefüggésbe hozható, hogy a permetezőeszközt a javasoltnál magasabb nyomással és a szöveti felszínhez az ajánlott távolságnál közelebb használták.

Mivel a Beriplast P (és a kapcsolódó nevek) alkalmazásához nincs szükség gázzal támogatott permetezőeszközre, a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a termék használata esetén nem áll fenn a gázembólia kockázata, amennyiben az alkalmazási javallatok szerint és az ajánlott eszközzel használják.

A Tisseelt, a Tissucolt és az Artisst (és a kapcsolódó neveket) illetően a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy bár a gázembólia kockázata nagyon alacsonyak tekinthető, további kockázatminimalizálási intézkedéseket kell foganatosítani a gyógyszerek permet formájában történő alkalmazása során, biztonságos alkalmazásuk biztosítása érdekében. Az alábbiak tartoznak ide:

- a terméktájékoztatót át kell fogalmazni, kiemelve a kockázatokat, az oktatócsomagokat pedig frissíteni kell, világos és következetes tájékoztatást nyújtva a sebészeknek a permet formájában történő alkalmazás során ajánlott nyomást és távolságot illetően;
- a Tisseelt, a Tissucolt és az Artisst gyártó vállalat köteles biztosítani azt, hogy ezeket a termékeket olyan nyomásszabályozókkal használják, amelyek nem lépik túl a fibrinalapú szövetragasztók leadásához szükséges maximális nyomást, és hogy a termékek címkéjén feltüntessék az ajánlott nyomást és távolságot;

¹ A felülvizsgálat eredményeiről itt tájékozódhat:

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

- a terméktájékoztatóban szerepelnie kell egy figyelmeztetésnek, miszerint a gázembólia kockázata vélhetően magasabb, ha a fibrinalapú szövetragasztókat levegő segítségével permetezik (a CO₂-hoz viszonyítva), és a betegeket szorosan meg kell figyelni, az esetlegesen kialakuló gázembóliás tüneteket illetően.

Az orvosoknak és a betegeknek szóló információk összes módosítása [itt](#) olvasható.

A bizottság abban is egyetértett, hogy a Tisseel, a Tissucol és az Artiss forgalmazó vállalatnak el kell juttatnia egy levelet az Európai Unióban dolgozó érintett egészségügyi szakemberekhez, amely tartalmazza a gyógyszerek biztonságos alkalmazására vonatkozó tájékoztatást.

Melyek a bizottság ajánlásai a sebészek számára?

- A sebészeknek figyelembe kell venniük a Tisseel, a Tissucol és az Artiss permetként történő helytelen alkalmazásával kapcsolatosan kialakuló gázembólia lehetséges kockázatát, és meg kell tenniük a gyógyszerek frissített alkalmazási javallataiban részletezett megfelelő óvintézkedéseket. A termékek permetezése kapcsán különösen a következőkre kell figyelniük:
 - az ajánlott nyomásokat nem szabad túllépni, és a szövetragasztót nem szabad az ajánlottnál kisebb távolságból permetezni;
 - a betegeket szorosan meg kell figyelni, az esetlegesen kialakuló gázembóliás tüneteket illetően (a vérnyomás, a pulzusszám, valamint a vér oxigén- és CO₂-szintjének mérésével).
- A Beriplast P használata esetén nem áll fenn a gázembólia kockázata, amennyiben az alkalmazási javallatok szerint és az ajánlott eszközzel használják.

Az Európai Bizottság 2013. március 15-én adta ki határozatát.