



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013 m. kovo 15 d.
EMA/785380/2012 red. 1
EMA/H/A-31/1337

Klausimai ir atsakymai dėl purškiamuoju būdu naudojamų fibrino klijų Tisseel, Tissucol, Artiss and Beriplast P (ir susijusių pavadinimų) peržiūros

Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytos procedūros rezultatai

2012 m. gruodžio 13 d. Europos vaistų agentūra užbaigė purškiamuoju būdu naudojamų fibrino klijų Tisseel, Tissucol, Artiss ir Beriplast P (ir susijusių pavadinimų) saugumo ir veiksmingumo peržiūrą, kuri buvo pradėta sunerimus dėl dujų embolijos pavojaus naudojant šiuos vaistus purškiamuoju būdu. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėjo prie išvados, kad šių vaistų nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką, tačiau reikia įgyvendinti atitinkamas priemones siekiant optimizuoti saugų šių vaistų naudojimą purškiamuoju būdu operacijų metu.

Kas yra fibrino klijai?

Fibrino klijai – tai vaistai, kurie naudojami kaip klijai operacijų metu, siekiant sumažinti vietinį kraujavimą. Jie sudaryti iš dviejų tirpalų, kurių viename yra fibrinogeno, o kitame – trombino; abi šios medžiagos yra baltymai, kurie dalyvauja kraujo krešėjimo procese. Sumaišius šiuos du tirpalus, trombinas suskaido fibrinogeną į smulkesnius elementus, kurie vadinami fibrinu. Vėliau fibrino dalelės susijungia (sulimpa) ir suformuoja fibrino krešulį, kuris, stabdydamas kraujavimą, padeda žaizdai gyti.

Kelių fibrino klijų, t. y. Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss and Beriplast P (ir susijusių pavadinimų) rinkodaros Europos Sąjungos (ES) valstybėse narėse leidimai suteikti nacionalinių procedūrų būdu. Evicel yra vieninteliai purškiamuoju būdu naudojami fibrino klijai, kurių rinkodaros leidimas suteiktas centralizuotos procedūros būdu.

Fibrino klijus galima naudoti juos lašinant arba purškiant ant kraujuojančio audinio. Šiuo metu Evicel, Quixil, Tisseel, Tissucol ir Artiss purškiami naudojant suslėgtą orą arba anglies dvideginį (CO₂). Naudojant Beriplast P dujinio purkštuvo nereikia.



Kodėl fibrino klijai buvo peržiūrėti?

Gavus kelis pranešimus apie su Evicel ir Quixil naudojimu susijusius dujų embolijos atvejus (tokiais atvejais paciento kraujyje susidaro dujų burbuliukas, dėl kurio sutrinka paciento kraujotaka), 2012 m. gegužės mėn. Europos Komisija paprašė CHMP pateikti savo nuomonę, ar nereikėtų visoje ES panaikinti Evicel rinkodaros leidimą, sustabdyti jo galiojimą, pakeisti jo sąlygas, ar šį leidimą reikėtų palikti. Tuo pačiu metu JK vaistų agentūra, atsižvelgdama į tai, jog negalima atmesti dujų embolijos rizikos naudojant Quixil ir kitus ES šalyse užregistruotus fibrino klijus, paprašė atlikti panašų ir šių vaistų vertinimą. Dėl labai didelio Evicel ir Quixil panašumo CHMP užbaigė šių vaistų peržiūrą 2012 m. lapkričio mėn.¹. Šiame dokumente pateikiamos išvados susijusios su Tisseel, Tissucol, Artiss ir Beriplast P (ir susijusiais pavadinimais).

Kuriuos duomenis CHMP peržiūrėjo?

CHMP peržiūrėjo visus turimus klinikinių tyrimų, po pateikimo rinkai naudojant šiuos vaistus surinktus bei leidiniuose paskelbtus duomenis, susijusius su fibrino klijų saugumu, daugiausia dėmesio skirdamas užregistruotiems patvirtintiems arba įtariamiems dujų embolijos atvejams. Komitetas taip pat apsvarstė su šiais vaistais naudojamus purkštuvus ir fibrino klijų naudojimo purškiamuoju būdu naudą. Taip pat konsultuotasi su kraujo preparatų, hemostazės (kraujavimo stabdymo) ir chirurgijos sričių ekspertų grupe.

Kokios CHMP išvados?

CHMP atkreipė dėmesį, kad visi naudojant Evicel ir Quixil nustatyti dujų embolijos atvejai buvo susiję su naudotu didesniu, nei rekomenduojama purkštuvo slėgiu arba mažesniu, nei rekomenduojama atstumu iki audinio paviršiaus.

Kadangi naudojant Beriplast P (ir susijusius pavadinimus), dujinio purkštuvo nereikia, CHMP priėjo prie išvados, kad pagal vaisto skyrimo rekomendacijas ir su rekomenduojamu prietaisu naudojamas šis preparatas nekelia dujų embolijos rizikos.

Dėl Tisseel, Tissucol ir Artiss (ir susijusių pavadinimų), CHMP priėjo prie išvados, kad nors dujų embolijos rizika laikoma labai nedidele, reikėtų įgyvendinti rizikos mažinimo priemonės, kurios padėtų užtikrinti saugų šių vaistų naudojimą, kai jie naudojami purškiamuoju būdu, t. y.:

- reikėtų patobulinti informacinių dokumentų formuluotę ir atnaujinti šviečiamąją medžiagą, kad juose būtų pateikta aiški ir nuosekli informacija chirurgams apie rekomenduojamą slėgį ir atstumą purškiant šiuos vaistus;
- Tisseel, Tissucol ir Artiss prekiaujanti bendrovė turėtų užtikrinti, kad šie preparatai būtų naudojami su slėgio reguliatoriais, kurie neleistų viršyti didžiausios fibrino klijams išpurkšti reikiamo slėgio ribos, o ant slėgio reguliatorių būtų pritvirtintos etiketės, kuriose būtų nurodytas rekomenduojamas slėgis ir atstumas;
- į preparatų informacinius dokumentus reikėtų įtraukti įspėjimą, kad dujų embolijos pavojus yra didesnis, kai fibrino klijai purškiami naudojant orą (o ne CO₂), ir kad reikėtų atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia galimos dujų embolijos požymiai.

Visi informacijos gydytojams ir pacientams pakeitimai pateikiami [čia](#).

¹ Informaciją apie šios peržiūros rezultatus rasite:

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

Komitetas taip pat sutarė, kad Tisseel, Tissucol ir Artiss prekiaujanti bendrovė išplatintų laišką atitinkamiems ES sveikatos priežiūros specialistams, kuriame būtų pateikta svarbi informacija apie saugų šių vaistų naudojimą.

Kokios rekomendacijos chirurgams?

- Chirurgai turėtų atkreipti dėmesį į tai, kad netinkamai purškiant Tisseel, Tissucol ir Artiss, pacientams gali iškilti dujų embolijos pavojus, todėl reikėtų imtis būtinųjų atsargumo priemonių, kurios išsamiai aprašytos atnaujintose rekomendacijose dėl šių vaistų skyrimo. Visų pirma purškiant šiuos vaistus:
 - negalima viršyti rekomenduojamos slėgio ribos ir purkšti klijų iš arčiau, nei rekomenduojama;
 - reikėtų atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia galimos dujų embolijos požymiai (matuojant kraujospūdį, pulsą bei deguonies ir CO₂ koncentraciją kraujyje).
- Pagal vaisto skyrimo rekomendacijas ir su rekomenduojamu prietaisu naudojamas Beriplast P dujų embolijos rizikos nekelia.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2013 m. kovo 15 d.