



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Perguntas e respostas relativas à revisão das colas para tecidos de fibrina Tisseel, Tissucol, Artiss e Beriplast P (e nomes associados) aplicadas por pulverização

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, com a última redação que lhe foi dada

Em 13 de dezembro de 2012, a Agência Europeia de Medicamentos terminou uma revisão da segurança e eficácia das colas para tecidos de fibrina Tisseel, Tissucol, Artiss e Beriplast P (e nomes associados), na sequência de preocupações relacionadas com o risco de embolias gasosas quando estes medicamentos são aplicados por pulverização. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios destes medicamentos continuam a ser superiores aos seus riscos, mas que devem ser implementadas medidas adequadas para otimizar a utilização segura destes medicamentos quando aplicados por pulverização durante a cirurgia.

O que são colas para tecidos de fibrina?

As colas para tecidos de fibrina são medicamentos utilizados em cirurgia como cola para tecidos que se destinam a ajudar a reduzir as hemorragias locais. São compostas por duas soluções, uma com fibrinogénio e outra com trombina, ambas proteínas que estão envolvidas no processo de coagulação sanguínea. Quando as duas soluções são misturadas uma com a outra, a trombina decompõe o fibrinogénio em unidades mais pequenas, conhecidas por fibrina. Em seguida, a fibrina agrega-se (por aderência) e forma um coágulo de fibrina que ajuda a ferida a cicatrizar, estancando a hemorragia.

Diversas colas para tecidos de fibrina foram autorizadas em Estados-Membros da União Europeia (UE) através de procedimentos nacionais. Estas incluem Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss e Beriplast P (e nomes associados). O Evicel é a única cola para tecidos de fibrina que foi autorizada por meio de um procedimento centralizado para aplicação por pulverização.

As colas para tecidos de fibrina podem ser aplicadas gota a gota ou por pulverização da solução no tecido com hemorragia. No caso do Evicel, Quixil, Tisseel, Tissucol e Artiss, a solução é atualmente pulverizada utilizando ar pressurizado ou dióxido de carbono (CO₂) pressurizado. O Beriplast P não requer um dispositivo pulverizador assistido a gás.



Por que razão foram revistas as colas para tecidos de fibrina?

Na sequência de casos de embolia gasosa (presença de uma bolha de gás no sangue que afeta o fluxo sanguíneo) notificados em associação com a utilização do Evicel e do Quixil, em maio de 2012, a Comissão Europeia solicitou ao CHMP que emitisse um parecer sobre se a Autorização de Introdução no Mercado do Evicel deveria ser mantida, alterada, suspensa ou retirada em toda a UE. Ao mesmo tempo, a agência reguladora dos medicamentos do Reino Unido solicitou a realização de uma avaliação semelhante para o Quixil e para as outras colas para tecidos de fibrina autorizadas nos países da UE, dado a impossibilidade de excluir o risco de embolia gasosa para estes medicamentos. Devido à extrema similitude do Evicel e do Quixil, o CHMP concluiu a revisão do Evicel e do Quixil em novembro de 2012¹. As conclusões atuais referem-se ao Tisseel, Tissucol, Artiss e Beriplast P (e nomes associados).

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

O CHMP reviu os dados de segurança disponíveis relativos às colas para tecidos de fibrina obtidos em estudos clínicos, utilização pós-comercialização e literatura publicada, tendo-se centrado nos casos notificados de embolia gasosa confirmada ou suspeita. O Comité considerou também os dispositivos de pulverização utilizados juntamente com esses medicamentos e o benefício de administrar as colas para tecidos de fibrina por pulverização. Foi igualmente consultado um grupo de peritos em produtos derivados do sangue, hemostase (o estancamento da hemorragia) e cirurgia.

Quais foram as conclusões do CHMP?

O CHMP constatou que todos os casos de embolia gasosa observados com o Evicel e o Quixil estavam relacionados com a utilização do dispositivo de pulverização em pressões superiores às recomendadas ou a uma distância mais próxima da superfície do tecido do que a recomendada.

Na medida em que o Beriplast P (e nomes associados) não requer um dispositivo pulverizador assistido a gás, o CHMP concluiu não existir o risco de embolia gasosa com este produto quando utilizado em conformidade com a prescrição médica e com o dispositivo recomendado.

Relativamente ao Tisseel, Tissucol e Artiss (e nomes associados), o CHMP concluiu que, apesar de o risco de embolia gasosa ser considerado muito baixo, deveriam ser implementadas medidas de minimização dos riscos quando estes medicamentos são aplicados por pulverização, de modo a garantir que são utilizados em segurança. Essas medidas incluem:

- a redação da informação do medicamento deve ser reforçada e os materiais educacionais atualizados de modo a fornecer informações claras e consistentes aos cirurgiões relativamente à pressão e à distância recomendadas durante a aplicação por pulverização;
- a empresa responsável pelo Tisseel, Tissucol e Artiss deve garantir que estes medicamentos são utilizados com reguladores de pressão que não excedem a pressão máxima necessária para a administração da cola para tecidos de fibrina e que apresentam rótulos contendo informação sobre a pressão e a distância recomendadas;
- a informação do medicamento deve incluir um aviso de que o risco de embolia gasosa parece ser superior quando as colas para tecidos de fibrina são pulverizadas utilizando ar, em comparação

¹ Para obter informações sobre o resultado desta revisão, consulte:

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

com CO₂, e os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados em relação aos sinais de possível embolia gasosa.

Todas as alterações das informações destinadas aos médicos e aos doentes são apresentadas em pormenor [aqui](#).

O Comité concordou também que a empresa responsável pela comercialização do Tisseel, Tissucol e Artiss deve enviar uma carta aos profissionais de saúde relevantes na UE com informações importantes relativas à utilização segura destes medicamentos.

Quais são as recomendações para cirurgias?

- Os cirurgiões devem ter em conta o risco potencial de embolia gasosa com a pulverização incorreta de Tisseel, Tissucol e Artiss e tomar as precauções necessárias descritas na prescrição médica atualizada para estes medicamentos. Em particular, na pulverização destes produtos:
 - as pressões recomendadas não devem ser excedidas e a cola para tecidos não deve ser pulverizada a uma distância mais próxima do que a recomendada,
 - os doentes devem ser monitorizados de perto para a deteção de sinais de possível embolia gasosa (através da medição da tensão arterial, da frequência de pulsação e dos níveis de oxigénio e CO₂ no sangue).
- Não existe risco de embolia gasosa com o Beriplast P quando utilizado em conformidade com a prescrição médica e com o dispositivo recomendado.

A Comissão Europeia emitiu uma decisão em 15 de março de 2013.