



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea substanțelor de etanșare pe bază de fibrină Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate) aplicate prin pulverizare

Rezultatul unei proceduri de sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată

La 13 decembrie 2012, Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității substanțelor de etanșare pe bază de fibrină Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate), ca urmare a motivelor de îngrijorare privind riscul de embolie gazoasă atunci când aceste medicamente se aplică prin pulverizare. Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile acestor medicamente sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate, dar că trebuie puse în aplicare măsuri adecvate pentru optimizarea utilizării în condiții de siguranță a acestor medicamente atunci când se aplică prin pulverizare în timpul intervențiilor chirurgicale.

Ce sunt substanțele de etanșare pe bază de fibrină?

Substanțele de etanșare pe bază de fibrină sunt medicamente utilizate în timpul intervențiilor chirurgicale ca produse de etanșare (adezivi) pentru a ajuta la reducerea sângerării locale. Acestea sunt alcătuite din două soluții, una conținând fibrinogen și cealaltă conținând trombină, ambele fiind proteine implicate în procesul de coagulare a sângelui. Când cele două soluții se amestecă, trombina descompune fibrinogenul în unități mai mici, denumite fibrine. Apoi, fibrinele se unesc (se lipesc una de alta) și formează un cheag de fibrină care ajută la vindecarea plăgii, oprind sângerarea.

Au fost autorizate mai multe substanțe de etanșare pe bază de fibrină în statele membre ale Uniunii Europene (UE) prin intermediul procedurilor naționale. Acestea includ Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate). Evicel este singura substanță de etanșare pe bază de fibrină aplicată prin pulverizare autorizată prin intermediul procedurii centralizate.

Substanțele de etanșare pe bază de fibrină se pot aplica prin picurarea sau pulverizarea soluției pe suprafața țesutului care sângerează. În ceea ce privește medicamentele Evicel, Quixil, Tisseel, Tissucol și Artiss, în prezent, soluția se pulverizează prin intermediul aerului comprimat sau al dioxidului de carbon (CO₂). Beriplast P nu necesită un dispozitiv de pulverizare cu gaz.



De ce au fost evaluate substanțele de etanșare pe bază de fibrină?

În urma cazurilor de embolie gazoasă (prezența unei bule de gaz în sânge, care afectează fluxul sanguin) raportate asociate cu utilizarea Evicel și Quixil, în mai 2012, Comisia Europeană a solicitat CHMP să emită un aviz prin care să indice dacă autorizația de introducere pe piață pentru Evicel trebuie menținută, modificată, suspendată sau retrasă de pe întreg teritoriul UE. În același timp, agenția pentru medicamente din Regatul Unit a solicitat o evaluare similară pentru Quixil și pentru celelalte substanțe de etanșare pe bază de fibrină autorizate în țările din UE, dat fiind faptul că pentru aceste produse nu a putut fi exclus riscul de embolie aeriană. Datorită asemănării mari între Evicel și Quixil, CHMP a finalizat evaluarea pentru Evicel și Quixil în noiembrie 2012¹. Concluziile prezente se referă la Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate).

Care sunt datele evaluate de CHMP?

CHMP a evaluat datele disponibile privind siguranța referitoare la substanțele de etanșare pe bază de fibrină, obținute din studiile clinice, din experiența ulterior introducerii pe piață și din literatura de specialitate publicată, concentrându-și atenția asupra cazurilor raportate de embolie gazoasă, confirmate sau suspectate. De asemenea, comitetul a avut în vedere dispozitivele de pulverizare utilizate împreună cu aceste medicamente, precum și beneficiul aplicării prin pulverizare a substanțelor de etanșare pe bază de fibrină. A fost consultat, de asemenea, un grup de experți în produse din sânge, hemostază (oprirea sângerării) și chirurgie.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a reținut că toate cazurile de embolie gazoasă observate cu Evicel și Quixil au fost asociate cu utilizarea dispozitivului de pulverizare la presiuni mai mari decât cele recomandate sau la o distanță mai mică față de suprafața țesutului decât cea recomandată.

Întrucât Beriplast P (și denumirile asociate) nu necesită un dispozitiv de pulverizare cu gaz, CHMP a concluzionat că nu există niciun risc de embolie gazoasă atunci când produsul se utilizează în conformitate cu recomandările de prescriere și cu dispozitivul recomandat.

În ceea ce privește Tisseel, Tissucol și Artiss (și denumirile asociate), CHMP a concluzionat că, deși riscul de embolie gazoasă a fost considerat foarte redus, trebuie puse în aplicare măsuri de reducere la minim a riscurilor în momentul aplicării acestor medicamente prin pulverizare, pentru a se asigura utilizarea în condiții de siguranță a acestora. Acestea includ următoarele:

- informațiile referitoare la produs trebuie formulate cu mai multă fermitate, iar materialele educaționale trebuie actualizate pentru a furniza informații clare și coerente chirurgilor cu privire la presiunea și distanța recomandate în timpul aplicării prin pulverizare;
- compania care produce Tisseel, Tissucol și Artiss trebuie să se asigure că aceste produse se utilizează cu regulatoare de presiune care să nu depășească presiunea maximă necesară pentru livrarea substanței de etanșare pe bază de fibrină și care sunt prevăzute cu etichete care precizează presiunea și distanța recomandate;
- informațiile referitoare la produs trebuie să includă un avertisment cu privire la faptul că riscul de embolie gazoasă pare a fi mai mare când substanțele de etanșare pe bază de fibrină sunt

¹ Pentru informații referitoare la rezultatul acestei evaluări, consultați:
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

pulverizate folosind aer, în comparație cu CO₂, și că pacienții trebuie să fie monitorizați atent pentru semne ale unei eventuale embolii gazoase.

Modificările complete aduse informațiilor pentru medici și pacienți sunt prezentate în detaliu [aici](#).

De asemenea, comitetul a convenit că compania care comercializează Tisseel, Tissucol și Artiss trebuie să trimită o scrisoare profesioniștilor din domeniul sănătății relevanți din UE, care să includă informații importante privind utilizarea în condiții de siguranță a acestor medicamente.

Care sunt recomandările pentru chirurghi?

- Chirurghi trebuie țină cont de riscul potențial de embolie gazoasă asociat cu aplicarea incorectă prin pulverizare a Tisseel, Tissucol și Artiss și să ia măsurile de precauție necesare detaliate în recomandările de prescriere actualizate pentru aceste medicamente. În special, la pulverizarea acestor produse:
 - presiunile recomandate nu trebuie depășite, iar produsul de etanșare nu trebuie pulverizat la o distanță mai mică decât cea recomandată;
 - pacienții trebuie monitorizați atent pentru semne ale unei eventuale embolii gazoase (prin măsurarea tensiunii arteriale, a pulsului și a concentrațiilor de oxigen și CO₂ din sânge).
- Nu există nici un risc de embolie gazoasă cu Beriplast P atunci când produsul se utilizează în conformitate cu recomandările de prescriere și cu dispozitivul recomandat.

Comisia Europeană a emis o decizie la 15 martie 2013.