



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania fibrínových lepidiel Tisseel, Tissucol, Artiss a Beriplast P (a súvisiace názvy) aplikovaných vo forme aerodisperzie

Výsledok konania podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení neskorších zmien a doplnení

Dňa 13. decembra 2012 Európska agentúra pre lieky dokončila preskúmanie bezpečnosti a účinnosti fibrínových lepidiel Tisseel, Tissucol, Artiss a Beriplast P (a súvisiace názvy) v nadväznosti na výhrady v súvislosti s rizikom plynovej embólie pri aplikácii týchto liekov vo forme aerodisperzie. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínosy týchto liekov sú aj naďalej väčšie než riziká spojené s ich používaním, ale že je potrebné prijať primerané opatrenia na optimalizáciu bezpečného používania týchto liekov, keď sa počas chirurgického zákroku aplikujú vo forme aerodisperzie.

Čo sú fibrínové lepidlá?

Fibrínové lepidlá sú lieky, ktoré sa používajú ako lepidlá počas chirurgického zákroku na zníženie lokálneho krvácania. Skladajú sa z dvoch roztokov, pričom jeden obsahuje fibrinogén a druhý obsahuje trombín. Obe tieto látky sú proteíny, ktoré sa podieľajú na procese zrážania krvi. Keď sa tieto dva roztoky zmiešajú, trombín rozloží fibrinogén na menšie jednotky nazývané fibrín. Fibrín sa potom zhlučuje (zlepuje dohromady) a vytvára fibrínovú zrazeninu, ktorá pomáha hojeniu rany a zastavuje krvácanie.

V členských štátoch Európskej únie (EÚ) bolo povolených viacero fibrínových lepidiel prostredníctvom vnútroštátnych postupov. Patria medzi ne lieky Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss a Beriplast P (a súvisiace názvy). Liek Evicel je jediným centrálné povoleným fibrínovým lepidlom, ktoré je určené na aplikáciu vo forme aerodisperzie.

Fibrínové lepidlá možno nanášať kvapkaním alebo vstrekaním roztoku na krvácajúce tkanivo. V prípade liekov Evicel, Quixil, Tisseel, Tissucol a Artiss sa v súčasnosti roztok vstrekuje pomocou stlačeného vzduchu alebo oxidu uhličitého (CO₂). Liek Beriplast P si nevyžaduje použitie aerodisperzného plynového zariadenia.



Prečo boli fibrínové lepidlá preskúmané?

V nadväznosti na prípady plynovej embólie (prítomnosti plynovej bubliny v krvi, ktorá ovplyvňuje prietok krvi) hlásené v súvislosti s používaním liekov Evicel a Quixil Európska komisia v máji 2012 požiadala výbor CHMP, aby vydal stanovisko v súvislosti s tým, či sa má povolenie na uvedenie lieku Evicel na trh v celej EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť, alebo zrušiť. Agentúra pre lieky v Spojenom kráľovstve zároveň požiadala o podobné preskúmanie týkajúce sa lieku Quixil a ďalších fibrínových lepidiel povolených v krajinách EÚ, pretože v prípade týchto liekov nebolo možné vylúčiť riziko plynovej embólie. Vzhľadom na veľkú podobnosť liekov Evicel a Quixil výbor CHMP dokončil svoje preskúmanie týchto liekov v novembri 2012.¹ Súčasné závery sa týkajú liekov Tisseel, Tissucol, Artiss a Beriplast P (a súvisiace názvy).

Aké údaje výbor CHMP preskúmal?

Výbor CHMP preskúmal dostupné údaje o bezpečnosti fibrínových lepidiel z klinických štúdií, údajov po uvedení lieku na trh a publikovanej literatúry, pričom sa zamerával na hlásené prípady potvrdenej alebo možnej plynovej embólie. Výbor preskúmal aj aerodisperzné zariadenia používané s týmito liekmi a prínos aplikácie fibrínových lepidiel vo forme aerodisperzie. Konzultoval aj so skupinou odborníkov na krvné produkty, hemostázu (zastavenie krvácania) a chirurgické zákroky.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP konštatoval, že všetky prípady plynovej embólie pozorované pri liečbe liekmi Evicel a Quixil súviseli s použitím aerodisperzného zariadenia s vyšším tlakom, ako sa odporúča, alebo vo väčšej blízkosti k povrchu tkaniva, ako sa odporúča.

Keďže liek Beriplast P (a súvisiace názvy) si nevyžaduje použitie aerodisperzného plynového zariadenia, výbor CHMP dospel k záveru, že pri používaní tohto lieku nehrozí riziko plynovej embólie, keď sa používa v súlade s odporúčaním na predpisovanie a pomocou odporúčaného zariadenia.

Pokiaľ ide o lieky Tisseel, Tissucol a Artiss (a súvisiace názvy), výbor CHMP dospel k záveru, že hoci riziko plynovej embólie sa považuje za veľmi nízke, je potrebné prijať opatrenia na minimalizovanie rizika, keď sa tieto lieky aplikujú vo forme aerodisperzie, aby sa zaistilo ich správne používanie. Patria sem tieto opatrenia:

- text informácií o lieku sa má rozšíriť a vzdelávacie materiály sa majú aktualizovať tak, aby chirurgom poskytovali jasné a konzistentné informácie o odporúčanom tlaku a vzdialenosti počas aerodisperznej aplikácie;
- spoločnosť, ktorá vyrába lieky Tisseel, Tissucol a Artiss, má zaistiť, aby sa tieto lieky používali s regulátormi tlaku, ktoré neprekročia maximálny tlak potrebný na podanie fibrínového lepidla a ktoré obsahujú označenia s uvedeným odporúčaným tlakom a vzdialenosťou;
- informácie o lieku majú obsahovať výstrahu, že riziko plynovej embólie je zrejme vyššie, keď sa fibrínové lepidlá vstreknú pomocou vzduchu, ako keď sa vstreknú pomocou CO₂, a je potrebné pozorne monitorovať, či sa u pacientov nevyskytujú príznaky možnej plynovej embólie.

Všetky zmeny v informáciách pre lekárov a pacientov sú podrobne uvedené [tu](#).

¹ Výsledok tohto preskúmania sa nachádza v tomto dokumente: 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

Výbor sa takisto zhodol na tom, že spoločnosť, ktorá predáva lieky Tisseel, Tissucol a Artiss, má príslušným zdravotníckym pracovníkom v EÚ poslať list, ktorý bude obsahovať dôležité informácie o bezpečnom používaní týchto liekov.

Aké sú odporúčania pre chirurgov?

- Chirurgovia majú vziať na vedomie potenciálne riziko plynovej embólie pri nesprávnej aplikácii liekov Tisseel, Tissucol a Artiss vo forme aerodisperzie a majú prijať potrebné bezpečnostné opatrenia opísané v aktualizovanom odporúčaní na predpisovanie týchto liekov. Pri vstrekaní týchto liekov je najmä dôležité:
 - aby sa neprekročil odporúčaný tlak a aby sa lepidlo nevstrekovalo z menšej vzdialenosti, ako sa odporúča,
 - aby sa pozorne monitorovalo, či sa u pacientov nevyskytujú príznaky nožnej plynovej embólie (meraním krvného tlaku, tepovej frekvencie a hladiny kyslíka a CO₂ v krvi).
- V prípade lieku Beriplast P nehrozí riziko plynovej embólie, keď sa používa v súlade s odporúčaním na predpisovanie a pomocou odporúčaného zariadenia.

Európska komisia vydala rozhodnutie dňa 15. marca 2013.