



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom fibrinskih lepil Tisseel, Tissucol, Artiss in Beriplast P (in povezanih imen) za pršenje

Izid postopka v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena

Evropska agencija za zdravila je 13. decembra 2012 zaključila pregled varnosti in učinkovitosti fibrinskih lepil Tisseel, Tissucol, Artiss in Beriplast P (in povezanih imen), ki je bil sprožen zaradi zadržkov glede tveganja za plinsko embolijo pri nanosu teh zdravil s pršenjem. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) Evropske agencije za zdravila je sklenil, da koristi teh zdravil še zmeraj odtehtajo z njimi povezana tveganja, vendar je treba sprejeti ustrezne ukrepe za optimizacijo njihove varne uporabe pri nanosu s pršenjem med kirurškim posegom.

Kaj so fibrinska lepila?

Fibrinska lepila so zdravila, ki se med kirurškimi posegi uporabljajo kot tesnila (lepila) v pomoč pri zmanjšanju lokaliziranega krvavenja. Sestavljena so iz dveh raztopin, od katerih ena vsebuje fibrinogen, druga pa trombin. V obeh primerih gre za proteine, ki sodelujejo v procesu strjevanja krvi. Če raztopini pomešamo, trombin povzroči razpad fibrinogena v manjše enote, ki jih imenujemo fibrini. Fibrini se nato združijo (medsebojno zlepijo) in ustvarijo fibrinski strdek, ki pomaga zaceliti rano, saj ustavi krvavenje.

V državah članicah EU je bilo z nacionalnimi postopki odobrenih več fibrinskih lepil. Mednje spadajo zdravila Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss in Beriplast P (in povezana imena). Edino fibrinsko lepilo za uporabo s pršenjem, odobreno po centraliziranem postopku, je zdravilo Evicel.

Fibrinska lepila se lahko nanesejo s kapanjem ali pršenjem raztopine na krvaveče področje. Trenutno se zdravila Evicel, Quixil, Tisseel, Tissucol in Artiss pršijo z uporabo zraka pod tlakom ali ogljikovega dioksida (CO₂). Zdravilo Beriplast P ne zahteva uporabe pripomočka za plinsko pršenje.

Zakaj so bila fibrinska lepila ponovno preučena?

Evropska komisija je po primerih plinske embolije (prisotnost zračnega mehurčka v krvi, ki vpliva na krvni obtok), o katerih so poročali v povezavi z uporabo zdravil Evicel in Quixil, maja 2012 pozvala CHMP, naj predloži svoje mnenje o tem, ali se lahko dovoljenje za promet za zdravilo Evicel v EU



ohrani ali pa ga je treba spremeniti, začasno umakniti oziroma preklicati. Istočasno je agencija Združenega kraljestva za zdravila zaprosila za podobno oceno zdravila Quixil in drugih fibrinskih lepil, odobrenih v državah EU, glede na to, da tveganja za zračno embolijo pri teh izdelkih ni mogoče izvzeti. Zaradi velike podobnosti zdravil Evicel in Quixil je odbor CHMP pregled teh zdravil zaključil novembra 2012¹. Trenutni zaključki veljajo za zdravila Tisseel, Tissucol, Artiss in Beriplast P (in povezana imena).

Katere podatke je odbor CHMP pregledal?

CHMP je pregledal razpoložljive varnostne podatke o fibrinskih lepilih iz kliničnih študij, podatke o uporabi zdravila po izdaji dovoljenja za promet in podatke iz objavljene literature, pri čemer se je osredotočil na opisane primere potrjene ali domnevne plinske embolije. Prav tako je preučil pršilnike, ki se uporabljajo z zadevnimi zdravili, ter koristi nanosa fibrinskih lepil s pršenjem. Posvetoval se je tudi s skupino strokovnjakov za krvne proizvode, hemostazo (ustavljanje krvavenja) in kirurgijo.

Kakšni so zaključki odbora CHMP?

CHMP je opozoril, da so bili vsi primeri plinske embolije, o katerih so poročali pri uporabi zdravil Evicel in Quixil, posledica uporabe večjega tlaka od priporočenega ali manjše razdalje od tkiva od priporočene.

Ker zdravilo Beriplast P (in povezana imena) ne zahteva uporabe pripomočka za plinsko pršenje, je CHMP zaključil, da pri uporabi tega zdravila v skladu z navodili o predpisovanju skupaj s priporočeno napravo tveganje za plinsko embolijo ne obstaja.

Glede zdravil Tisseel, Tissucol in Artiss (in povezanih imen) je CHMP zaključil, da je treba kljub majhnemu tveganju za plinsko embolijo sprejeti ukrepe za zmanjšanje tveganj pri nanosu teh zdravil s pršenjem, da se zagotovi njihova varna uporaba. Ukrepi vključujejo naslednje:

- okrepiti je treba besedilo informacij o zdravilu in posodobiti izobraževalno gradivo, da se kirurgom zagotovijo jasne in dosledne informacije o priporočenem tlaku in razdalji med pršenjem;
- podjetje za zdravila Tisseel, Tissucol in Artiss mora zagotoviti, da se zdravila uporabljajo z regulatorji tlaka, ki ne presegajo največjega tlaka, dovoljenega za nanos fibrinskih lepil, in da sta na nalepkah izdelkov navedena priporočeni tlak in priporočena razdalja;
- informacije o zdravilu morajo vključevati opozorilo, da je tveganje za plinsko embolijo večje pri pršenju fibrinskih lepil z zrakom kot pri pršenju s CO₂, in da je treba bolnike natančno spremljati za znake morebitne plinske embolije.

Celotne spremembe informacij za zdravnike in bolnike so na voljo [tukaj](#).

Odbor se je prav tako strinjal, da morajo podjetja, ki imajo dovoljenje za promet z zdravili Tisseel, Tissucol in Artiss, zadevnim zdravnikom v EU poslati dopis s pomembnimi informacijami o varni uporabi teh zdravil.

¹ Za informacije o izsledkih tega pregleda glejte spletno stran:

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

Kakšna so priporočila za kirurge?

- Kirurgi naj upoštevajo morebitno tveganje za plinsko embolijo pri neustreznem pršenju zdravil Tisseel, Tissucol in Artiss ter izvajajo potrebne varnostne ukrepe, opredeljene v posodobljenih navodilih o predpisovanju teh zdravil. Pri pršenju teh zdravil je treba upoštevati zlasti naslednje:
 - ne presežite priporočenega tlaka in lepila ne pršite na manjši razdalji od priporočene;
 - bolnike je treba natančno spremljati za znake morebitne plinske embolije (z merjenjem krvnega tlaka, srčnega utripa ter koncentracij kisika in CO₂ v krvi).
- Pri uporabi zdravila Beriplast P v skladu z navodili o predpisovanju skupaj s priporočeno napravo tveganje za plinsko embolijo ne obstaja.

Evropska komisija je sklep izdala dne 15. marca 2013.