

Noiembrie 2012

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor hemostatice locale pe bază de fibrină, Evicel și Quixil, aplicate prin pulverizare

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului (CE) Nr. 726/2004 și Articolului 31 al Directivei CE 2001/83

În data de 15 noiembrie, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității medicamentelor hemostatice locale pe bază de fibrină, Evicel și Quixil, aplicate prin pulverizare, ca urmare a raportării unor cazuri de apariție a emboliei gazoase asociate cu aceste medicamente. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA a concluzionat că beneficiile acestor medicamente aplicate prin pulverizare continuă să depășească riscurile, impunându-se însă instituirea unor măsuri adecvate de reducere a riscului de apariție a emboliei gazoase.

Ce sunt medicamentele hemostatice locale pe bază de fibrină?

Medicamentele hemostatice locale pe bază de fibrină sunt medicamente utilizate ca agenți de adeziune (lipire) în timpul intervențiilor chirurgicale, ca sprijin pentru reducerea sângerării locale. Medicamentele sunt compuse din două soluții care conțin fibrinogen, respectiv trombină, ambele substanțe fiind proteine implicate în coagularea sângelui. La amestecul celor două soluții, trombina lizează fibrinogenul în unități mai mici numite fibrină, care, ulterior, se agregă (se lipește) și formează un cheag de fibrină care ajută la vindecarea leziunii, oprind sângerarea.

Medicamentele hemostatice locale pe bază de fibrină se pot aplica prin picurarea sau prin pulverizarea soluției la nivelul țesutului care sângerează. În prezent, soluția se poate pulveriza prin intermediul aerului comprimat sau dioxidului de carbon (CO₂).

Medicamentul Evicel este singurul hemostatic local pe bază de fibrină autorizat prin procedură centralizată. Acesta a fost autorizat în luna octombrie 2008 și este disponibil în 11 state membre ale Uniunii Europene (UE)¹. Alte hemostatice pe bază de fibrină sunt autorizate în UE prin procedură națională (medicamentele Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P și alte denumiri asociate).

¹ Austria, Danemarca, Estonia, Franța, Finlanda, Germania, Irlanda, Olanda, Spania, Suedia, Marea Britanie și Norvegia

De ce au fost evaluate medicamentele hemostatice locale pe bază de fibrină?

Ca urmare a raportării a cinci cazuri asociate cu aplicarea prin pulverizare a medicamentelor Evicel și Quixil, în luna august 2010 s-au luat măsuri de reducere a riscului de apariție a emboliei gazoase (prezența unei bule de gaz în sânge, care afectează circulația sangvină). Printre aceste măsuri s-a numărat și modificarea informațiilor despre medicament, în vederea specificării presiunii maxime de pulverizare în timpul aplicării și a distanței recomandate față de suprafața țesutului. În ciuda acestei măsuri, din momentul respectiv s-au mai raportat alte trei cazuri de embolie gazoasă asociată cu administrarea medicamentului Eficel, cauzate de distanța insuficientă dintre aplicator și țesut sau de presiunea crescută de pulverizare. Raportarea în continuare a unor astfel de cazuri indică faptul că măsurile de reducere a riscului nu au fost suficiente.

În consecință, în luna mai 2012, Comisia Europeană a solicitat CHMP să formuleze o opinie cu privire la necesitatea de măsuri suplimentare prin care să se asigure utilizarea medicamentului Evicel în condiții de siguranță precum și la oportunitatea de menținere, modificare prin variație la termenii de autorizare, suspendare sau retragere a autorizației de punere pe piață din UE. În același timp, agenția competentă din Marea Britanie a solicitat CHMP efectuarea unei evaluări similare pentru medicamentul Quixil și celelalte hemostatice pe bază de fibrină disponibile în UE.

Ce date a evaluat CHMP?

CHMP a evaluat datele de siguranță existente cu privire la medicamentele hemostatice locale pe bază de fibrină, provenite din studiile clinice, experiența post-autorizare și literatură, concentrându-se asupra cazurilor de embolie gazoasă raportate, confirmate sau suspectate. CHMP a avut totodată în vedere și dispozitivele utilizate pentru pulverizarea acestor medicamente precum și avantajul aplicării prin pulverizare a hemostaticelor pe bază de fibrină. S-a apelat și la consultanță din partea unui grup de experți în produse sangvine, hemostază (oprirea sângerării) și chirurgie.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP constată că, în anumite situații, medicamentele hemostatice pe bază de fibrină pot salva viața și că aplicarea acestor medicamente prin pulverizare este considerată avantajoasă în cazul zonelor extinse de sângerare în timpul

unor anumite intervenții chirurgicale. Deși cazurile de embolie gazoasă sunt rare, CHMP subliniază totodată necesitatea adoptării de măsuri suplimentare pentru prevenirea apariției unui astfel risc care periclitează viața.

Pe baza evaluării datelor existente și a discuțiilor științifice desfășurate în cadrul CHMP, acesta a concluzionat că beneficiile medicamentelor Evicel și Quixil depășesc în continuare riscurile și consideră că, pentru asigurarea unei utilizări corecte, aplicarea acestor medicamente prin pulverizare impune luarea unor măsuri suplimentare de reducere a riscului.

CHMP recomandă:

- Pulverizarea medicamentelor Evicel și Quixil numai prin intermediul CO₂ și renunțarea la utilizarea aerului comprimat, deoarece solubilitatea superioară a CO₂ în sânge reduce riscul embolizării;
- Formularea mai fermă a informațiilor despre medicament și actualizarea materialelor educaționale pentru asigurarea unor informații clare și ferme pentru chirurghi referitoare la presiunea și distanța recomandate în timpul aplicării prin pulverizare;
- Evitarea pulverizării acestor medicamente în chirurgia endoscopică (un tip de procedură chirurgicală, mai puțin invazivă). În plus, utilizarea în timpul laparoscopiei (un alt tip de procedură chirurgicală, mai puțin invazivă) trebuie făcută cu atenție astfel încât să se asigure respectarea distanței minime de siguranță față de țesut;
- Compania deținătoare a autorizației de punere pe piață pentru medicamentele Evicel și Quixil trebuie să se asigure că acestea sunt utilizate cu regulatoare de presiune care nu pot depăși presiunea maximă necesară pentru aplicarea hemostaticului pe bază de fibrină și că există etichete care să precizeze distanța și presiunea recomandate.

Versiunea completă a modificărilor introduse în informațiile specifice despre medicamentele Evicel și Quixil sunt disponibile pe website-ul EMA, în raportul public european de evaluare.

De asemenea, CHMP consideră că deținătorul autorizației de punere pe piață pentru aceste medicamente are obligația de a transmite o comunicare către profesioniștii din domeniul sănătății din UE prin care să se explice măsurile respective de reducere a riscului.

În prezent, alte patru medicamente hemostatice pe bază de fibrină: Tiseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate) sunt în curs de evaluare de către CHMP.

Care sunt recomandările pentru chirurghi?

- Chirurghi trebuie să țină cont de riscul de apariție a emboliei gazoase asociat cu aplicarea necorespunzătoare prin pulverizare a medicamentelor Evicel și Quixil și să adopte precauțiile necesare prezentate în detaliu în versiunea actualizată a informațiilor de prescriere pentru aceste medicamente;
- Medicamentele Evicel și Quixil trebuie pulverizate exclusiv cu CO₂;
- Este contraindicată administrarea de Evicel și Quixil în chirurgia endoscopică
- Aplicarea prin pulverizare a medicamentelor Evicel și Quixil trebuie avută în vedere numai în măsura în care există posibilitatea de apreciere cu exactitate a distanței de pulverizare

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie referitoare la această opinie.