

Decembrie 2012

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

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 31 al Directivei CE 2001/83

În data de 13 decembrie 2012, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității medicamentelor hemostatice locale pe bază de fibrină, Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate), ca urmare a temerilor referitoare la riscul de apariție a emboliei gazoase asociate cu administrarea prin pulverizare a acestor medicamente. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA a concluzionat că beneficiile acestor medicamente continuă să depășească riscurile, impunându-se însă instituirea unor măsuri adecvate pentru optimizarea utilizării în siguranță a acestora în condițiile administrării prin pulverizare în timpul intervențiilor chirurgicale.

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, care contribuie la 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 lipesc) și formează un cheag de fibrină, care ajută la vindecarea leziunii, oprind sângerarea.

În Uniunea Europeană (UE) sunt autorizate prin procedură națională mai multe medicamente hemostatice pe bază de fibrină, printre care se numără medicamentele Quixil, Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și alte denumiri asociate). Medicamentul Evicel este singurul hemostatic local pe bază de fibrină autorizat prin procedură centralizată care se administrează prin pulverizare.

Medicamentele hemostatice locale pe bază de fibrină se pot aplica prin picurarea sau prin pulverizarea soluției la nivelul țesutului care sângerează. În prezent, în cazul medicamentelor Evicel, Quixil, Tisseel, Tissucol și Artiss, soluția se poate pulveriza prin intermediul aerului comprimat sau dioxidului

de carbon (CO₂). Administrarea medicamentului Beriplast P nu necesită utilizarea unui dispozitiv de tip spray.

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

Ca urmare a raportării unor cazuri de apariție a emboliei gazoase (prezența unei bule de gaz în sânge, care afectează circulația sangvină) asociate cu administrarea medicamentelor Evicel și Quixil, în luna mai 2012, Comisia Europeană a solicitat CHMP să formuleze o opinie cu privire 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 efectuarea unei evaluări similare pentru medicamentul Quixil și celelalte hemostatice pe bază de fibrină autorizate în țările UE, deoarece riscul de apariție a emboliei gazoase în cazul utilizării acestor medicamente nu a putut fi exclus. Din cauza similitudinii dintre medicamentele Evicel și Quixil, CHMP a încheiat evaluarea acestora în luna noiembrie 2012¹. Prezentele concluzii privesc medicamentele Tisseel, Tissucol, Artiss și Beriplast P (și denumirile asociate).

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 literatura de specialitate, 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 a constatat că toate cazurile raportate de apariție a emboliei gazoase în asociere cu medicamentele Evicel și Quixil au apărut ca urmare a utilizării dispozitivelor de pulverizare la presiuni mai mari sau la o distanță mai mică de suprafața țesutului decât cele recomandate.

¹ Pentru informații cu privire la rezultatul acestei evaluări consultați website-ul: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Fibrinogen-containing_solutions_for_sealant_authorized_for_administration_by_spray_application/human_referral_000329.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

Deoarece medicamentul Beriplast P (și denumirile asociate) nu necesită utilizarea unui dispozitiv de tip spray, CHMP a concluzionat că administrarea acestui medicament nu se asociază cu riscul de apariție a emboliei gazoase, în condițiile utilizării conform recomandărilor de prescriere și cu dispozitivul recomandat.

În ceea ce privește medicamentele Tiseel, Tissucol și Artiss (și denumirile asociate), CHMP a concluzionat că, deși riscul de apariție a emboliei gazoase a fost considerat foarte scăzut, pentru asigurarea unei utilizări corecte se impune implementarea unor măsuri de reducere a riscului asociat cu administrarea acestor medicamente prin pulverizare. Printre astfel de măsuri se numără:

- Formularea mai fermă a informațiilor despre medicament și actualizarea materialelor educaționale pentru asigurarea unor informații clare și consecvente pentru chirurghi referitoare la presiunea și distanța recomandate în timpul aplicării prin pulverizare;
- Compania deținătoare a autorizației de punere pe piață pentru medicamentele Tiseel, Tissucol și Artiss trebuie să se asigure că acestea sunt utilizate împreună cu regulatoare de presiune care să nu depășească presiunea maximă necesară pentru aplicarea hemostaticului pe bază de fibrină precum și că există etichete care să precizeze distanța și presiunea recomandate.
- Informațiile despre medicament trebuie să conțină o atenționare cu privire la creșterea riscului de apariție a emboliei gazoase în cazul administrării hemostaticelor pe bază de fibrină prin pulverizare utilizând aerul comparativ cu CO₂, iar pacienții trebuie atent supravegheați în vederea depistării posibilei apariții a semnelor de embolie gazoasă.

Versiunea completă a modificărilor introduse în informațiile specifice pentru medici și pacienți este disponibilă la următoarea adresă: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Fibrin_sealants_31/WC500136249.pdf

De asemenea, CHMP consideră că deținătorul autorizației de punere pe piață pentru medicamentele Tisseel, Tissucol și Artiss are obligația de a transmite o comunicare către profesioniștii din domeniul sănătății din UE, care să conțină informații importante cu privire la utilizarea corectă a acestor medicamente.

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 Tisseel, Tissucol și Artiss și să adopte precauțiile necesare prezentate în detaliu în versiunea actualizată a informațiilor de prescriere pentru aceste medicamente. În special, pulverizarea acestor medicamente trebuie să respecte următoarele condiții:
 - Presiunea recomandată nu trebuie depășită iar medicamentul hemostatic nu trebuie pulverizat la o distanță mai mică decât cea recomandată
 - Pacienții trebuie atent monitorizați în vederea depistării posibilei apariții a semnelor de embolie gazoasă (prin măsurarea tensiunii arteriale, pulsului, nivelurilor sangvine de oxigen și CO₂)
- Administrarea medicamentului Beriplast P conform recomandărilor de prescriere și cu dispozitivul adecvat nu prezintă risc de apariție a emboliei gazoase.

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