

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – FIBRINOGÉNIO HUMANO + TROMBINA HUMANA

Medicamento	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
TACHOSIL Embalagem de 1 esponja medicamentosa doseada a 5,5 mg/cm ² + 2 U.I./cm ² - 5119680	*	*	Nycomed Austria GmbH

* Os preços foram comunicados aos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde

Data de autorização de utilização – 25-08-2009

Duração da autorização de utilização - 2 anos

Estatuto quanto à dispensa - MSRM Restrita, alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006, de 30 de Agosto

Indicações terapêuticas constantes do RCM - TachoSil é indicado para o tratamento de apoio em cirurgia, para melhoria da hemostase quando as técnicas padrão se mostram insuficientes.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - Cirurgia abdominal hepatobiliopancreática.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida - Cirurgia abdominal hepatobiliopancreática.

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Considera-se que a esponja medicamentosa contendo fibrinogénio humano + trombina humana apresenta valor terapêutico acrescentado na cirurgia hepatobiliopancreática, em especial em doentes com perturbação da hemostase.

A esponja medicamentosa contendo fibrinogénio humano + trombina humana demonstrou vantagem económica face aos tratamentos até agora utilizados.

2. CARACTERIZAÇÃO FARMACOLÓGICA¹

TachoSil contém fibrinogénio e trombina como revestimento seco na superfície de uma esponja de colagénio. Em contacto com fluidos fisiológicos, por ex. sangue, linfa ou solução salina fisiológica, os componentes do

revestimento dissolvem-se e difundem-se parcialmente na superfície da ferida. Segue-se a reacção fibrinogénio/trombina que dá início à última fase da coagulação sanguínea fisiológica. O fibrinogénio é convertido em monómeros de fibrina que se polimerizam espontaneamente num coágulo de fibrina, mantendo a esponja de colagénio firmemente aderida à superfície da ferida. Estabelece-se então uma ligação cruzada da fibrina pelo factor XIII, criando uma rede firme e mecanicamente estável com boas propriedades adesivas, que também permite estancar os fluidos.

Foram realizados estudos clínicos sobre a hemostase num total de 240 doentes (118 TachoSil, 122 feixe de argon) submetidos a ressecção cirúrgica parcial do fígado e 185

doentes (95 TachoSil, 93 tratamento cirúrgico padrão) submetidos a ressecção cirúrgica de tumor renal superficial. Um ensaio controlado adicional em 119 doentes (59 TachoSil, 60 agente hemostático) demonstrou colagem, hemostase e apoio de sutura em doentes submetidos a cirurgia cardiovascular. A colagem dos tecidos em cirurgia pulmonar foi estudada em dois ensaios controlados em doentes submetidos a cirurgia pulmonar. O primeiro ensaio clínico controlado com o fim de investigar o fecho de tecidos na cirurgia pulmonar não conseguiu comprovar a superioridade em relação ao tratamento padrão, com determinação por fuga de ar devido à inclusão de um grande grupo de doentes (53%) sem fuga de ar. No entanto, o segundo estudo sobre a colagem dos tecidos em 299 doentes (148 TachoSil, 151 tratamento cirúrgico padrão) com fuga de ar intra-operatória provada, demonstraram a superioridade do TachoSil em comparação com o tratamento padrão.

Em relação às características farmacocinéticas, TachoSil destina-se exclusivamente a aplicação local, não sendo possível a administração intravascular. Por este motivo, não foram realizados estudos farmacocinéticos intravasculares no ser humano.

Em estudos no animal, TachoSil mostra uma biodegradação progressiva. O coágulo de fibrina é metabolizado da mesma forma que a fibrina endógena por lise da fibrina e fagocitose. A esponja de colagénio é degradada pelo tecido de granulação reabsorvível. Aproximadamente 24 semanas após a aplicação, permaneciam

apenas alguns fragmentos, sem qualquer sinal de irritação local.

Para informação adicional, poderá ser consultado o RCM disponível em:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tachosil/H-505-PI-pt.pdf>

3. VALOR TERAPÊUTICO ACRESCENTADO

1-3

Não obstante a esponja de fibrinogénio + trombina permitir melhor controlo da hemorragia intra-operatória, com redução do tempo operatório e da perda de sangue do doente, o seu uso está associado a maior risco de infecção local, nomeadamente infecção do local cirúrgico, abscessos, febre e reacção anafiláctica (sobretudo quando há exposição intravascular da esponja).

Reconhece-se valor terapêutico acrescentado à esponja de fibrinogénio + trombina na cirurgia hepatobiliopancreática, em especial em doentes com perturbação da hemostase. De facto, é comum que o fígado a operar apresente insuficiência hepática, com discrasia hemorrágica. Nestas situações a celulose oxidada é ineficaz, e a cola de fibrina não adere numa superfície gorda, como é o fígado seccionado. Deste modo, a esponja de fibrinogénio tem a vantagem de ao ser comprimida contra a superfície, apresentar uma acção mecânica sobre os vasos babantes. Acresce que, ao ser comprimida contra os tecidos expostos, facilita o efeito de terminação da cascata de coagulação do fibrinogénio.

A redução do tempo operatório não é por si só uma mais-valia, pois, como demonstrado nos vários estudos considerados, esta depende mais da equipa cirúrgica e do centro de ensaio clínico do que do uso da esponja de fibrina.

No entanto, a quantidade de sangue poupada nunca foi devidamente quantificada, e esta seria uma medida útil que eventualmente beneficiaria mais a esponja avaliada. Não há redução do tempo de permanência dos drenos, que seria também uma medida útil. O benefício encontrado foi sobretudo na cirurgia hepática e biliar, especialmente por se efectuar em doentes com perturbação prévia da coagulação.

Em relação às cirurgias a considerar, embora não haja limitação específica no RCM quanto aos tecidos sobre os quais a esponja poderá ser usada, os procedimentos cirúrgicos em que foi estudada nem sempre obtiveram resultados em que a razão benefício / risco tenha favorecido o uso, e tal está claramente expresso no *European Public Assessment Report*. Desta forma, e ressalvando a cirurgia hepática, das vias biliares e pancreática, não há neste momento dados robustos para considerar os outros tipos de cirurgia, nomeadamente a cirurgia da base do crânio (procedimentos neurocirúrgicos e de otorrinolaringologia) e a vascular.

4. VANTAGEM ECONÓMICA

O resultado da avaliação económica indica que o tratamento com esponja medicamentosa contendo fibrinogénio humano + trombina humana apresenta um custo incremental

favorável, face aos tratamentos até agora utilizados, numa análise de minimização de custos. Os valores mantêm-se aceitáveis após a análise de sensibilidade efectuada. A avaliação conclui pela vantagem económica da esponja medicamentosa contendo fibrinogénio humano + trombina humana.

O acesso do medicamento ao mercado hospitalar foi objecto de um contrato entre o INFARMED I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no n.º 10 do art. 4.º e do art. 5.º, do DL n.º 195/2006, de 3 de Outubro.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Resumo das características do medicamento
- ² Scientific Discussion “028904en6”
- ³ Scientific Discussion “TachoSil-H-505-II_06”