

## **RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO PARA USO HUMANO EM MEIO HOSPITALAR**

### **DCI – FIBRINOGENIO HUMANO + TROMBINA HUMANA**

| N.º Registo | Nome Comercial | Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem                                                        | PVH | PVH com IVA | Titular de AIM      |
|-------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------|---------------------|
| 5119680     | Tachosil       | Embalagem de 1 esponja medicamentosa doseada a 5,5 mg/cm <sup>2</sup> + 2 U.I./cm <sup>2</sup> | *   | *           | Takeda 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** – 6 anos

**Estatuto quanto à dispensa** – Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006, de 30 de Agosto

**Medicamento órfão:** Sim ☐ Não ☒

**Classificação Farmacoterapêutica:** 4.4.2 – Sangue - Anti-hemorrágicos - Hemostáticos

**Código ATC:** B02BC30

**Indicações Terapêuticas constantes do RCM:** TachoSil é indicado em adultos para o tratamento de apoio em cirurgia, para melhoria da hemostase, para promover a colagem dos tecidos, e para apoio de suturas em cirurgia vascular quando as técnicas padrão se mostram insuficientes (ver secção 5.1).

**Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação** - todas as indicações aprovadas (*vide* secção anterior).

**Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida** - todas as indicações aprovadas (*vide* secção anterior).

Nota: Algumas informações respeitantes ao medicamento podem ser revistas periodicamente. Para informação actualizada, consultar o [Infarmed](http://infarmed.pt).

### **1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO**

Considera-se que a esponja medicamentosa contendo fibrinogénio humano + trombina humana apresenta valor terapêutico acrescentado na indicação aprovada.

O referido medicamento demonstrou vantagem económica face aos tratamentos até agora utilizados.

### **2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA**

#### **Propriedades farmacológicas**

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

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | <p>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. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Comparador seleccionado</b>        | <p>Hemostase cirúrgica, a selagem cirúrgica (por clampagem ou agraftagem) e os medicamentos contendo cola de fibrina.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Valor terapêutico acrescentado</b> | <p>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). Especificamente para a indicação de colagem de tecidos, destacam-se os riscos associados a interacções medicamentosas, fibrilhação auricular e a utilização em indicações não aprovadas. Reconhece-se valor terapêutico acrescentado (VTA) à esponja de fibrinogénio + trombina.</p> <p>A esponja de fibrinogénio tem a vantagem de apresentar uma acção mecânica sobre os vasos babantes ao ser comprimida contra a superfície. Acresce que, ao ser comprimida contra os tecidos expostos, facilita o efeito de terminação da cascata de coagulação do fibrinogénio.</p> <p>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. Há discreta redução do tempo de permanência dos drenos na cirurgia torácica.</p> <p>Na avaliação inicial deste medicamento, apenas se considerou mias valia terapêutica em determinados tipos de cirurgia (ver observações). Com os dados mais recentes dos ensaios clínicos e, sobretudo, de segurança pós-comercialização, há evidência de que o perfil risco-benefício é agora mais favorável para as cirurgias inicialmente não incluídas.</p> <p>De resto, mantém-se a apreciação global de eficácia do produto.</p> |

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

|                  |                                                      |
|------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Termos de</b> | Considerou-se a utilização de 2 esponjas por doente. |
|------------------|------------------------------------------------------|

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>comparação</b>         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Tipo de análise</b>    | Análise de minimização de custos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Vantagem económica</b> | <p>O resultado da avaliação económica indica que o tratamento com fibrinogénio humano + trombina humana apresenta um custo incremental favorável, face aos tratamentos até agora utilizados, numa análise de minimização de custos, nas cirurgias hepatobiliopancreática, vascular renal, pulmonar e cardiovascular.</p> <p>Os resultados indicam um valor de custo incremental (negativo) por doente de € - 1.138,23 na cirurgia vascular renal, € -232,28 na cirurgia pulmonar e € -260,80 na cirurgia cardiovascular. Os valores mantêm-se favoráveis após a análise de sensibilidade efectuada.</p> <p>O relatório conclui pela vantagem económica do fibrinogénio humano + trombina humana nas cirurgias acima referidas.</p> |

#### 4. OBSERVAÇÕES

Em agosto de 2011, este medicamento foi autorizado para utilização hospitalar para o tratamento de apoio em cirurgia, para melhoria da hemostase, restrita a cirurgias hepato-bilio-pancreáticas.

Em agosto de 2011, a autorização para utilização hospitalar foi alargada para o tratamento de apoio em cirurgia, para melhoria da hemostase, para promover a colagem dos tecidos, e para apoio de suturas em cirurgia vascular quando as técnicas padrão se mostram insuficientes, restrita a cirurgias hepato-bilio-pancreáticas e cirurgias renal, pulmonar e cardiovascular.

Em março de 2014, a autorização para utilização hospitalar foi revista, tendo sido levantada a restrição a determinados tipos de cirurgia.

#### 5. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

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 11 do art. 4.º e do art. 5.º, do Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, na sua redacção actual.

#### 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM Tachosil
2. EPAR Tachosil (disponível no *site* da EMA)