



MEDICINALI EMOSTATICI E SIGILLANTI CHIRURGICI: CLASSIFICAZIONE, INDICAZIONI ED EFFICACIA CLINICA

Cinzia Cupani
Ufficio Sperimentazione Clinica

Catania, 12 Ottobre 2018

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

*Cinzia Cupani, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. <Per questo intervento non ricevo alcun compenso>



Gli emostatici locali (EL) e i sigillanti chirurgici (SC) sono indicati negli interventi chirurgici per facilitare l'emostasi, per promuovere la sigillatura dei tessuti e per il supporto alla sutura quando i metodi tradizionali (meccanici, termici e chimici) sono inefficaci o non praticabili.

Negli ultimi anni è notevolmente aumentato il numero di EL/SC immessi in commercio con conseguenti difficoltà nella scelta dei prodotti spesso non supportata da una solida letteratura scientifica.

Classificazione degli Emostatici Locali/Sigillanti Chirurgici

Gli EL/SC possono essere suddivisi in base alla natura del materiale (derivati animali, umani, vegetali e sintetici), al meccanismo d'azione e alla classe di appartenenza.

Relativamente a quest'ultimo criterio, alcuni EL/SC appartengono alla classe dei farmaci, mentre altri sono stati registrati come dispositivi medici

CLASSIFICAZIONE

CLASSE	ORIGINE	PRINCIPI ATTIVI
EMOSTATICI ADESIVI (Farmaco)	Umana	Fibrinogeno + Trombina
	Umana Animale	Fibrinogeno + Trombina
	Umana Animale	Collagene + Fibrinogeno + Trombina
Emostatici Topici (Dispositivo medico)	Vegetale	Cellulosa ossogenata rigenerata
	Animale	Collagene bovino + trombina bovina
	Animale	Gelatina suina
	Animale	Gelatina suina + Trombina umana
Adesivi puri o sigillanti (Dispositivo medico)	Sintetica	Cianoacrilato
	Semisintetica	Albumina bovina e glutaraldeide
	Sintetica	Polietilenglicole
	Sintetica	Cianoacrilato



Ministero della Salute

Stampa

Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici (CND) - Cerca in ordine alfabetico

A - B - C - D - F - G - H - J - K - L - M - N - P - Q - R - S - T - U - V - W - Y - Z

M - DISPOSITIVI PER MEDICAZIONI GENERALI E SPECIALISTICHE

M01	M0401	
M02	M0402	M040501 - DISPOSITIVI EMOSTATICI IN CELLULOSA
M03	M0403	M040502 - DISPOSITIVI EMOSTATICI IN COLLAGENE DI ORIGINE ANIMALE
M04	M0404	M040503 - DISPOSITIVI EMOSTATICI IN SPUGNA DI GELATINA
M05	M0405	M040504 - DISPOSITIVI EMOSTATICI AL PERCLORURO FERRICO
M90	M0406	M040599 - DISPOSITIVI EMOSTATICI - ALTRI
	M0407	
	M0499	

Emostatici Locali/Sigillanti Chirurgici registrati come farmaci*

NOME PRODOTTO	INDICAZIONE CLINICA E COMPOSIZIONE*
BERIPLAST Fiale 0,5 - 1 - 3 ml	Emostatico, sigillante e supporto alla sutura quando le procedure tradizionali sono inefficaci. (Fibrinogeno, fattore XIII della coagulazione, trombina umane e aprotinina bovina)
QUIXIL Soluzione 2 e 5ml	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci. (Fibrinogeno, fibronectina e trombina umane e acido tranexamico)
TACHOSIL Spugna 9,5x 4,8 cm e 4,8 x 4,8 cm	Emostatico, sigillante e supporto alla sutura quando le procedure tradizionali sono inefficaci. (Fibrinogeno e trombina umane)
TISSEEL Flacone 10 ml	Emostatico e supporto alla sutura. (Fibrinogeno e trombina umane e aprotinina bovina)
TISSUCOL Fiale 1 ml e pronto uso 2 ml	Emostatico e supporto alla sutura quando le procedure tradizionali sono inefficaci. (Fibrinogeno, fibronectina, fattore XIII, plasminogeno, aprotinina e trombina umane)

* l'elenco non completo

Emostatici Locali/Sigillanti Chirurgici registrati come Dispositivi medici*

NOME PRODOTTO	INDICAZIONE CLINICA E COMPOSIZIONE
FLOSEAL Flacone 5 ml	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. (Matrice di collagene e trombina bovine)
SYVEK Compresa 3x 3 cm e 3x3 con poliuretano	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. (Polimero di cellulosa vegetale su supporto di spugna)
TABOTAMP Compresa varie dimensioni	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. (Polimero di cellulosa sintetica rigenerata e ossidata)
TABOTAMP FIBRILLARE Compresa varie dimensioni	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. (Polimero di cellulosa sintetica rigenerata e ossidata)
COSEAL Flacone 2 e 4 ml	Sigillatura alla linee di sutura e sostegno alla linea di sutura (Polietilenglicoli sintetici)
Glubran 2 Fiala 1 ml (Dispositivo)	Colla sintetica ad uso esterno e interno con proprietà emostatiche e adesive. (Preparato monometrico a base di cianoacrilato)
Dermabond Fiala 0,36 ml	Adesivo cutaneo topico da non utilizzare in sostituzione di suture sottocutanee o dermiche profonde. (Preparato monometrico a base di ciano acrilato)
Histoacryl Fiale 0,5 ml	Chiusura delle ferite cutanee e terapia sclerosante delle varici esofagee e del fondo gastrico (Enbucrilato)

* l'elenco non completo



Indicazione cliniche e valutazione dell'efficacia clinica

L'analisi dell'efficacia clinica e della sicurezza di questi prodotti presenta vari elementi di criticità ascrivibili, in particolar modo, ai dispositivi medici.

Il meccanismo d'azione è diverso tra farmaci e dispositivi medici.

I primi (costituiti da trombina e fibrinogeno) riproducono l'ultima fase della coagulazione, ossia il fibrinogeno sotto l'azione della trombina si trasforma in monomeri di fibrina che polimerizzano in coaguli di fibrina mediante l'azione del fattore XIII.

I farmaci per questo meccanismo d'azione sono indicati con il termine di "colla di fibrina".

I dispositivi medici agiscono invece attraverso un'azione meccanica o fisica.

Aspetti critici

Dispositivi medici

1. Tipo di studio utilizzato per la valutazione

In genere, sono disponibili studi non controllati, mentre la documentazione proveniente da studi randomizzati, finalizzata al confronto tra i vari EL/SG e al confronto con i metodi tradizionali, è scarsa

2. Efficacia valutata solo in alcune indicazioni

Gli studi clinici studiano l'efficacia degli EL/SC solo in alcune tipologie di intervento chirurgico, mentre nella pratica clinica vengono usati anche in interventi per i quali non sono stati condotti dei trial

Aspetto critico

Farmaco/Dispositivo medico

1. Off- label

Caso: Colla di fibrina letteratura clinica ne evidenzia l'uso per indicazioni non registrate come ad esempio la fissazione delle reti, la chiusura delle fistole, la prevenzione delle aderenze postchirurgiche e la facilitazione nel rilascio di farmaci



Aspetti critici

Dispositivi medici

I DM non sono soggetti a un rilascio di autorizzazione al commercio da parte del MS e, quindi, risultano privi di un codice identificativo del prodotto.

Il fabbricante e attribuisce un proprio codice, ma, nel caso in cui il produttore non provveda direttamente alla distribuzione, il venditore può assegnare un nuovo codice al prodotto.

In conseguenza di questa situazione, ogni ospedale è costretto a dare una codifica propria ai DM vanificando un'eventuale possibilità di flusso informativo tra nosocomi diversi

Normativa di riferimento

Regolamento MDR (UE) 2017/745

Dispositivi medici

Legge n° 289 del 27-12-2002 all'art. 57 e il Decreto Ministeriale del 1-10-2003 istituzione «Commissione Unica sui Dispositivi (CUD)»

Decreto di approvazione della CND «Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici»

NEWS

Il regolamento MDR (UE) 2017/745 sostituirà l'attuale direttiva UE sui dispositivi medici (93/42/CEE) e la direttiva UE sui dispositivi medici impiantabili attivi (90/385/CEE).

Il regolamento è stato ufficialmente pubblicato il 5 maggio 2017 ed è entrato in vigore il 25 maggio 2017





Espansione del campo di applicazione Inclusione di dispositivi che non hanno una destinazione d'uso in ambito medicale. Saranno inoltre inclusi anche i dispositivi progettati per una specifica malattia o condizione di salute.

Maggiore evidenza clinica— Studi clinici sulla performance di ogni dispositivo per provarne la sicurezza sulla base del rischio. Sorveglianza post-vendita come parte della valutazione continua dei potenziali rischi per la sicurezza del paziente.

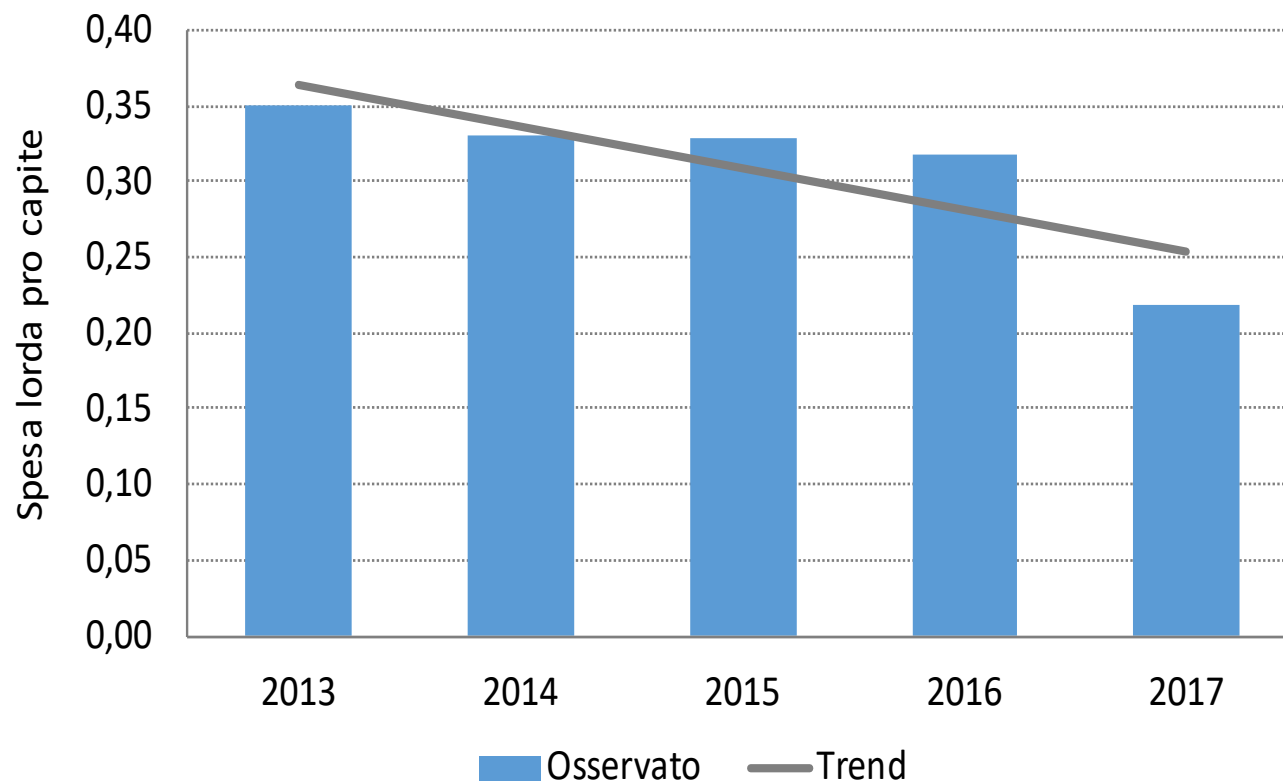
Identificazione della *Persona Responsabile*— Individuazione almeno di una persona, all'interno dell'azienda, responsabile di tutti gli aspetti riguardanti la conformità ai requisiti previsti dalla norma.

Implementazione dell'Identificazione Univoca dei Dispositivi—Tale requisito aumenterà la tracciabilità dei dispositivi nella supply chain e faciliterà il recall rapido ed efficiente dei dispositivi che presentano rischi per la sicurezza. Eudamed sarà ampliata per fornire maggiori informazioni sui dispositivi medici approvati.

Post-marketing surveillance—maggiore autorità nella sorveglianza post-vendita. Al fine di aumentare la sicurezza dei dispositivi.

Caratteristiche tecniche —pubblicazione da parte della Commissione europea (o di gruppi di esperti) di *Specifiche Comuni*, che dovranno essere prese in considerazione dai produttori e dagli organismi notificati.

Farmaci Emostatici: andamento temporale del consumo 2013-2017 *



* Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2018

Emostatici locali, spesa *pro capite* per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2017*

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Emostatici locali	0,35	0,33	0,33	0,32	0,22	-31,2
Fibrinogeno umano/trombina umana	0,14	0,16	0,16	0,16	0,18	7,7
Fibrinogeno/aprotinina/trombina umana/calcio cloruro/fattore XIII	0,20	0,17	0,16	0,15	0,04	-73,1
Fibrinogeno/trombina	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	-69,1

* Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2018

Emostatici locali, andamento regionale delle spesa *pro capite* pesata: confronto 2013-2017 *

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	0,32	0,32	0,34	0,32	0,20	-37,9
Valle d'Aosta	0,69	0,67	0,96	0,74	0,47	-36,3
Lombardia	0,22	0,24	0,26	0,27	0,17	-36,7
PA Bolzano	0,47	0,47	0,42	0,46	0,37	-19,0
PA Trento	0,28	0,27	0,29	0,27	0,11	-61,0
Veneto	0,32	0,26	0,15	0,16	0,19	18,8
Friuli VG	0,50	0,41	0,40	0,41	0,39	-5,3
Liguria	0,18	0,19	0,20	0,20	0,11	-47,6
Emilia R.	0,22	0,23	0,22	0,13	0,09	-33,4
Toscana	0,43	0,39	0,39	0,36	0,28	-22,5
Umbria	0,37	0,46	0,46	0,45	0,40	-12,4
Marche	0,32	0,30	0,26	0,26	0,22	-15,0
Lazio	0,33	0,30	0,32	0,29	0,16	-46,2
Abruzzo	0,55	0,58	0,57	0,54	0,28	-46,9
Molise	0,39	0,38	0,25	0,27	0,07	-75,6
Campania	0,65	0,54	0,58	0,56	0,33	-41,0
Puglia	0,37	0,38	0,35	0,31	0,23	-26,7
Basilicata	1,02	0,95	0,90	0,94	0,63	-33,4
Calabria	0,42	0,31	0,36	0,41	0,38	-7,8
Sicilia	0,26	0,28	0,31	0,30	0,23	-23,5
Sardegna	0,32	0,31	0,28	0,32	0,15	-52,7
Italia	0,35	0,33	0,33	0,32	0,22	-31,2

* Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia.
Rapporto Nazionale 2017. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2018



www.aifa.gov.it



Contatti:

Cinzia Cupani

Ufficio Sperimentazione Clinica

c.cupani@aifa.gov.it

sperimentazione.clinica@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

